

Школа Инженерная школа природных ресурсов
 Направление подготовки 18.03.01 Химическая технология
 Отделение школы (НОЦ) Отделение химической инженерии

БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

Тема работы
Разработка методики электрохимического определения дромаверина

УДК 615.217.5: 543.55

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2Д7Б	Калашникова Юлия Николаевна		

Руководитель ВКР

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОХИ ИШПР	Липских Ольга Ивановна	К.Х.Н.		

КОНСУЛЬТАНТЫ ПО РАЗДЕЛАМ:

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент	Спицына Любовь Юрьевна	К. Э. Н.		

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Старший преподаватель	Гуляев Милий Всеволодович	—		

ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

Руководитель ООП	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
18.03.01 Химическая технология	Михеева Елена Валентиновна	К.Х.Н.		

ПЛАНИРУЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОСВОЕНИЯ ООП**18.03.01 Химическая технология**

Образовательная программа: Химическая технология

Специализация: Химическая технология синтетических биологически активных веществ, химико-фармацевтических препаратов и косметических средств

Код компетенции	Наименование компетенции
Универсальные компетенции	
УК(У)-1	Способен осуществлять поиск, критический анализ и синтез информации, применять системный подход для решения поставленных задач
УК(У)-2	Способен определять круг задач в рамках поставленной цели и выбирать оптимальные способы их решения, исходя из действующих правовых норм, имеющихся ресурсов и ограничений
УК(У)-3	Способен осуществлять социальное взаимодействие и реализовывать свою роль в команде
УК(У)-4	Способен осуществлять деловую коммуникацию в устной и письменной формах на государственном языке Российской Федерации и иностранном(-ых) языке(-ах)
УК(У)-5	Способен воспринимать межкультурное разнообразие общества в социально-историческом, этическом и философском контекстах
УК(У)-6	Способен управлять своим временем, выстраивать и реализовывать траекторию саморазвития на основе принципов образования в течение всей жизни
Общепрофессиональные компетенции	
ОПК(У)-1	Способность и готовность использовать основные законы естественнонаучных дисциплин в профессиональной деятельности
ОПК(У)-2	Готовность использовать знания о современной физической картине мира, пространственно-временных закономерностях, строении вещества для понимания окружающего мира и явлений природы
ОПК(У)-3	Готовность использовать знания о строении вещества, природе химической связи в различных классах химических соединений для понимания свойств материалов и механизма химических процессов, протекающих в окружающем мире
ОПК(У)-4	Владение пониманием сущности и значения информации в развитии современного информационного общества, осознания опасности и угрозы, возникающих в этом процессе, способностью соблюдать основные требования информационной безопасности, в том числе защиты государственной тайны
ОПК(У)-5.	Владение основными методами, способами и средствами получения, хранения, переработки информации, навыками работы с компьютером как средством управления информацией
ОПК(У)-6	Владение основными методами защиты производственного персонала и населения от возможных последствий аварий, катастроф, стихийных бедствий
Профессиональные компетенции	
ПК(У)-1	Способность и готовность осуществлять технологический процесс в соответствии с регламентом и использовать технические средства для измерения основных параметров технологического процесса, свойств сырья и продукции
ПК(У)-2	Готовность применять аналитические и численные методы решения поставленных задач, использовать современные информационные тех-

	нологии, проводить обработку информации с использованием прикладных программных средств сферы профессиональной деятельности, использовать сетевые компьютерные технологии и базы данных в своей профессиональной области, пакеты прикладных программ для расчета технологических параметров оборудования
ПК(У)-3	Готовность использовать нормативные документы по качеству, стандартизации и сертификации продуктов и изделий, элементы экономического анализа в практической деятельности
ПК(У)-4	Способность принимать конкретные технические решения при разработке технологических процессов, выбирать технические средства и технологии с учетом экологических последствий их применения
ПК(У)-5	Способность использовать правила техники безопасности, производственной санитарии, пожарной безопасности и нормы охраны труда, измерять и оценивать параметры производственного микроклимата, уровня запыленности и загазованности, шума, и вибрации, освещенности рабочих мест
ПК(У)-6	Способность настраивать, настраивать и осуществлять проверку оборудования и программных средств
ПК(У)-7	Способность проверять техническое состояние, организовывать профилактические осмотры и текущий ремонт оборудования, готовить оборудование к ремонту и принимать оборудование из ремонта
ПК(У)-8	Готовность к освоению и эксплуатации вновь вводимого оборудования
ПК(У)-9	Способность анализировать техническую документацию, подбирать оборудование, готовить заявки на приобретение и ремонт оборудования
ПК(У)-10	Способность проводить анализ сырья, материалов и готовой продукции, осуществлять оценку результатов анализа
ПК(У)-11	Способность выявлять и устранять отклонения от режимов работы технологического оборудования и параметров технологического процесса
ДПК(У)-1	Способность планировать и проводить химические эксперименты, проводить обработку результатов эксперимента, оценивать погрешности, применять методы математического моделирования и анализа при исследовании химико-технологических процессов
ДПК(У)-2	Готовность изучать научно-техническую информацию, отечественный и зарубежный опыт по тематике исследования

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
 федеральное государственное автономное
 образовательное учреждение высшего образования
 «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» (ТПУ)

Школа Инженерная школа природных ресурсов
 Направление подготовки 18.03.01 Химическая технология
 Отделение школы (НОЦ) Отделение химической инженерии

УТВЕРЖДАЮ:
 Руководитель ООП
 _____ Михеева Е.В.
 (Подпись) (Дата) (Ф.И.О.)

ЗАДАНИЕ

на выполнение выпускной квалификационной работы

В форме:

бакалаврской работы

(бакалаврской работы, дипломного проекта/работы, магистерской диссертации)

Студенту:

Группа	ФИО
2Д7Б	Калашникова Юлия Николаевна

Тема работы:

Разработка методики электрохимического определения дромаверина	
Утверждена приказом директора (дата, номер)	29-68/с от 29.01.2021

Срок сдачи студентом выполненной работы:	
------------------------------------------	--

ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:

Исходные данные к работе	Объектом исследования является разработка методики электрохимического определения дромаверина гидрохлорида. Область применения: фармацевтическая промышленность
Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов	В рамках исследования проведен обзор литературы, поиск аналитического сигнала дромаверина гидрохлорида на различных типах электродов, подбор рабочих условий определения субстанции в модельных средах и лекарственных препаратах, произведена оценка правильности разработанной методики.

Перечень графического материала <i>(с точным указанием обязательных чертежей)</i>		
Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы <i>(с указанием разделов)</i>		
Раздел	Консультант	
Финансовый менеджмент	Спицына Любовь Юрьевна	
Социальная ответственность	Гуляев Милий Всеволодович	
Названия разделов, которые должны быть написаны на русском и иностранном языках:		
—		

Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы по линейному графику	01.03.2021
------------------------------------------------------------------------------------------	------------

Задание выдал руководитель:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОХИ ИШПР	Липских Ольга Ивановна	к.х.н.		01.03.2021

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2Д7Б	Калашникова Юлия Николаевна		01.03.2021

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
 федеральное государственное автономное
 образовательное учреждение высшего образования
 «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» (ТПУ)

Школа Инженерная школа природных ресурсов
 Направление подготовки 18.03.01 Химическая технология
 Уровень образования бакалавриат
 Отделение школы (НОЦ) Отделение химической инженерии
 Период выполнения весенний семестр 2020 /2021 учебного года

Форма представления работы:

бакалаврская работа

(бакалаврская работа, дипломный проект/работа, магистерская диссертация)

КАЛЕНДАРНЫЙ РЕЙТИНГ-ПЛАН выполнения выпускной квалификационной работы

Срок сдачи студентом выполненной работы:	
------------------------------------------	--

Дата контроля	Название раздела (модуля) / вид работы (исследования)	Максимальный балл раздела (модуля)
02.05.2021	Литературный обзор	30
16.05.2021	Аппаратура и методика эксперимента	20
27.05.2021	Разработка методики количественного определения Дротаверина гидрохлорида в лекарственных препаратах	50

СОСТАВИЛ:

Руководитель ВКР

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ОХИ ИШПР	Липских Ольга Ивановна	к.х.н.		

СОГЛАСОВАНО:

Руководитель ООП

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
18.03.01 Химическая технология	Михеева Елена Валентиновна	к.х.н.		

ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА «ФИНАНСОВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ, РЕСУРСОЭФФЕКТИВНОСТЬ И РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЕ»

Студенту:

Группа	ФИО
2Д7Б	Калашниковой Юлии Николаевне

Школа	ИШПР	Отделение школы (НОЦ)	ОХИ
Уровень образования	Бакалавриат	Направление/специальность	Химическая технология

Исходные данные к разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»:

1. Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих	Бюджет проекта – не более 271909,27 руб., в т.ч. затраты по оплате труда – не более 145291,92 руб.
2. Нормы и нормативы расходования ресурсов	Значение показателя интегральной ресурсоэффективности – не менее 4 баллов из 4,6
3. Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования и кредитования	Согласно п.4 п.п.9 ст. 421 НК РФ данная НИР подлежит налогообложению – 30 %

Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:

1. Оценка коммерческого потенциала, перспективности и альтернатив проведения НИ с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения	Уникальные свойства разработанного метода позволят этой инновации занять лидирующие позиции на российском рынке.
2. Планирование и формирование бюджета научных исследований	В ходе работы были рассчитаны затраты на проведение исследования, эти результаты можно будет использовать для планирования бюджета последующих работ.
3. Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования	Разработанная методика может быть применена для оценки качества лекарственных препаратов в научно-исследовательских лабораториях и на производственных предприятиях.

Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей):

1. Оценка конкурентоспособности технических решений
2. Матрица SWOT
3. График проведения и бюджет НИ
4. Оценка ресурсной, финансовой и экономической эффективности НИ

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	
------------------------------------------------------	--

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
доцент ОСГН ШБИП ТПУ	Спицына Любовь Юрьевна	К.Э.Н.		

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2Д7Б	Калашникова Юлия Николаевна		

ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА «СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»

Студенту:

Группа	ФИО
2Д7Б	Калашникова Юлия Николаевна

Школа	Инженерная школа природных ресурсов	Отделение (НОЦ)	Отделение химической инженерии
Уровень образования	Бакалавриат	Направление/специальность	18.03.01 «Химическая технология»

Тема ВКР:

Разработка методики электрохимического определения дромаверина	
Исходные данные к разделу «Социальная ответственность»:	
1. Характеристика объекта исследования и области его применения.	<p>Объектом исследования является разработка методики электрохимического определения дромаверина гидрохлорида. В рамках исследования проведен поиск аналитического сигнала дромаверина гидрохлорида на различных типах электродов, подбор рабочих условий определения субстанции в модельных средах, описание механизма процесса.</p> <p>Область применения: фармацевтическая промышленность.</p>
Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:	
1. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности.	<p>Рассмотреть специальные правовые нормы трудового законодательства.</p> <p>Организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны.</p>
2. Производственная безопасность.	<p>Анализ потенциально возможных вредных и опасных факторов проектируемой производственной среды.</p> <p>Разработка мероприятий по снижению воздействия вредных и опасных факторов:</p> <ul style="list-style-type: none"> – химические опасные и вредные вещества; – повышенный уровень шума на рабочем месте; – недостаточная освещенность рабочей зоны; – неудовлетворительный микроклимат; – электроопасность; – повышенный уровень напряженности электростатического поля, электромагнитных полей – пожаровзрывоопасность на объектах.
3. Экологическая безопасность.	<ul style="list-style-type: none"> – анализ воздействия объекта на литосферу (отходы, утилизация компьютерной техники периферийных устройств); – решение по обеспечению экологической безопасности;

4. Безопасность в чрезвычайных ситуациях.	<ul style="list-style-type: none"> – пожаровзрывоопасность (причины, профилактические мероприятия, первичные средства пожаротушения); – анализ возможных ЧС при разработке и эксплуатации проектируемого решения; – выбор наиболее типичной ЧС; – разработка превентивных мер по предупреждению ЧС; – разработка действий в результате возникшей ЧС и мер по ликвидации ее последствий.
--------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	
-------------------------------------------------------------	--

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Старший преподаватель	Гуляев Милий Всеволодович	-		

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2Д7Б	Калашникова Юлия Николаевна		

Реферат

Выпускная квалификационная работа изложена на 86 страницах, включая 11 рисунков, 23 таблицы, 50 литературных источников.

Ключевые слова: дротаверина гидрохлорид, электрохимические методы анализа, вольтамперометрия, вольтамперограмма, ртутно-пленочный электрод, градуировочная зависимость, модельные растворы, лекарственные препараты.

Объектом исследования является субстанция дротаверина гидрохлорида. Для разработки методики вольтамперометрического определения дротаверина гидрохлорида в лекарственных средствах был использован лекарственный препарат «Но-шпа®».

Целью данной работы является исследование электрохимических свойств дротаверина гидрохлорида, а также разработка методики вольтамперометрического определения исследуемой субстанции в фармацевтических препаратах. В рамках данной работы был осуществлен подбор оптимальных условий определения дротаверина гидрохлорида в модельных растворах и в фармацевтическом препарате «Но-шпа®» методом вольтамперометрии на ртутно-пленочном электроде.

Результаты данной выпускной квалификационной работы могут быть использованы в качестве методики исследования содержания дротаверина гидрохлорида в фармацевтических препаратах методом вольтамперометрии.

Область применения: разработанная методика может быть применена для оценки качества лекарственных препаратов в научно-исследовательских лабораториях и на производственных предприятиях.

Abstract

The final qualification work is presented out on _ pages, including figures, _ tables, _ references and _ appendices.

Keywords: drotaverine hydrochloride, electrochemical methods, voltammetry, voltammogram, mercury-film electrode, model solutions, pharmaceutical drugs.

The subject of the research is the pharmaceutical substance of drotaverine hydrochloride. The drug "No-shpa®" was used to determine the quantity of drotaverine hydrochloride in medicines.

The object of this work is to study the electrochemical properties of drotaverine hydrochloride and to develop a method for voltammetric determination of the substance in pharmaceuticals. The most effective conditions for the determination of drotaverine hydrochloride in model solutions and pharmaceuticals were selected. The economical effectiveness and social responsibility factors were considered.

The results of the final qualification work can be used as a voltammetric method for the determination of the quantity of drotaverine hydrochloride in pharmaceuticals.

The scope of application: the developed technique can be applied for quality control tests of drugs in research laboratories and manufacturing factories.

Содержание

Введение	17
Глава 1. Литературный обзор	19
1.1 Основные свойства дротаверина гидрохлорида	19
1.2 Аналитические возможности современных методов определения дротаверина гидрохлорида	20
1.2.1 Хроматографические методы.....	21
1.2.1.1 Тонкослойная хроматография (ТСХ).....	21
1.2.1.2 Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ).....	21
1.2.2 Спектрофотометрические методы.....	22
1.2.3 Титриметрические методы определения дротаверина гидрохлорида	23
1.2.4 Электрохимические методы.....	23
Глава 2. Аппаратура и методика эксперимента	24
2.1 Приборы и электроды	24
2.2 Реактивы	25
2.3 Приготовление растворов.....	26
2.4 Методика эксперимента.....	26
Глава 3. Некоторые закономерности процесса электровосстановления и выбор условий вольтамперометрического определения субстанции	28
3.1 Исследование субстанции методом ИК-спектроскопии	28
3.2 Исследование субстанции методом УФ-спектроскопии.....	28
3.3. Исследование электрохимических свойств дротаверина гидрохлорида.....	29
3.4 Подбор рабочих условий определения дротаверина гидрохлорида	30
3.4.1. Влияние pH фонового электролита на интенсивность сигнала электровосстановления	30
3.4.2. Влияние потенциала и времени электролиза	31

3.4.3. Влияние скорости развертки потенциала	33
Глава 4. Разработка методики количественного определения дротаверина гидрохлорида в лекарственных препаратах.....	34
4.1 Разработка методики количественного определения дротаверина гидрохлорида в модельных средах	34
4.2 Исследование влияния вспомогательных веществ на аналитический сигнал субстанции	36
4.2 Проверка правильности разработанной методики	37
4.4 Определение содержания дротаверина гидрохлорида в лекарственных препаратах методами вольтамперометрии и кислотного титрования. Сравнительный анализ.....	40
Глава 5. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение.....	42
5.1 Оценка коммерческого потенциала и перспективности проведения научных исследований с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения	42
5.1.1 Потенциальные потребители результатов исследования	42
5.1.2 Анализ конкурентных технических решений	44
5.1.3 SWOT – анализ	45
5.2 Планирование исследования в рамках ВКР	47
5.2.1 Структура работ в рамках исследования	47
5.2.2 Определение трудоемкости выполнения работ	49
5.2.3 Разработка графика проведения исследования	49
5.3 Бюджет исследования	52
5.3.1 Расчет материальных затрат исследования	53
5.3.2 Расчет затрат на специальное оборудование.....	54
5.3.3 Основная заработная плата исполнителей темы.....	54
5.3.4 Дополнительная заработная плата исполнителей темы.....	56

5.3.5 Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления)	56
5.3.6 Накладные расходы.....	57
5.3.7 Формирование бюджета затрат исследовательского проекта	58
5.4 Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования	58
Глава 6. Социальная ответственность.....	62
6.1 Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности.....	62
6.1.1 Специальные (характерные для рабочей зоны исследователя) правовые нормы трудового законодательства	63
6.1.2 Организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны исследователя.....	64
6.2 Производственная безопасность.....	64
6.2.1 Анализ потенциально возможных вредных и опасных факторов проектируемой производственной среды	65
6.2.2 Разработка мероприятий по снижению воздействия вредных и опасных факторов	68
6.2.2.1 Повышенный уровень шума	69
6.2.2.2 Недостаточная освещенность рабочей зоны	70
6.2.2.3 Неудовлетворительный микроклимат.....	70
6.2.2.4 Электроопасность.....	71
6.2.2.5 Повышенный уровень напряженности электростатического и электромагнитного полей	73
6.2.2.6 Пожаровзрывоопасность на объектах	74
6.2.3 Обоснование мероприятий по защите персонала предприятия от действия опасных и вредных факторов.....	76
6.3 Экологическая безопасность.....	76
6.3.1 Воздействие на атмосферу	76

6.3.2 Воздействие на гидросферу.....	77
6.3.3 Воздействие на литосферу	77
6.4 Безопасность в чрезвычайных ситуациях.....	77
6.4.1 Анализ вероятных ЧС при разработке и эксплуатации проектируемого решения	78
6.4.2 Выбор наиболее типичной ЧС	78
6.4.3 Разработка превентивных мер по предупреждению ЧС	79
6.4.4 Выводы по главе	79
Выводы	81
Список литературных источников:	82

Введение

На сегодняшний день фармацевтический рынок характеризуется высокими темпами развития. В последние годы наблюдается активный рост процессов поиска и разработки методов синтеза биологически активных субстанций, используемых в диагностике, профилактике и лечении различных заболеваний [1]. В настоящее время список требований к качеству производимых биологически активных субстанций только увеличивается. Контроль качества фармацевтических субстанций является одним из важнейших этапов процесса производства любых медикаментов, ведь эффективность препарата во многом определяется степенью очистки основного действующего вещества и его количественным содержанием [2]. Кроме того, появление большого количества фальсифицированных лекарств на современном фармацевтическом рынке требует постоянного контроля за их качеством. Поэтому проблема технического контроля является актуальной задачей на каждом этапе производства лекарственного вещества.

Наряду с существующими методиками определения фармацевтических субстанций постоянно появляются новые, с улучшенными аналитическими характеристиками. Одним из наиболее доступных и экспрессных методов является метод вольтамперометрии, позволяющий определять содержание веществ на уровне 10^{-7} - 10^{-9} М). Также преимуществом этого метода является практически полное автоматизирование процесса определения при невысокой стоимости аппаратного комплекса [3]. Наличие режимов прямой и инверсионной регистрации позволяет проводить целый спектр аналитических исследований в таких областях как медицина и фармация.

Объектом исследования является лекарственная субстанция синтетического происхождения – дротаверина гидрохлорид (1-[3,4-диэтоксифенил) метил]-6,7-диэтокси-3,4-дигидроизохинолина гидрохлорид. Исследуемая субстанция дротаверина гидрохлорид является основным действующим веществом многих лекарственных препаратов (Но-шпа, Спазмол, Спазмолет). Дротаверин эффективен

при спазмах гладкой мускулатуры как нейрогенного, так и мышечного происхождения. Дротаверин расслабляет гладкую мускулатуру желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих путей, а также мочеполовой системы [4, 5]. Вследствие своего сосудорасширяющего действия дротаверин улучшает кровоснабжение тканей. Таким образом, вышеописанные механизмы действия дротаверина устраняют спазм гладкой мускулатуры, что приводит к уменьшению боли [6].

Разработка методики определения данной субстанции целесообразна для проведения фармакологических исследований при совместном определении дротаверина гидрохлорида с другими препаратами, а также для контроля содержания действующего вещества на каждом этапе производства готовой лекарственной формы [7, 8].

Вольтамперометрическое определение является конкурентоспособным среди современных аналитических методов, поэтому целью данной работы является исследование электрохимических свойств дротаверина гидрохлорида, а также разработка методики вольтамперометрического определения изучаемой субстанции в фармацевтических препаратах.

Для этого определены следующие задачи:

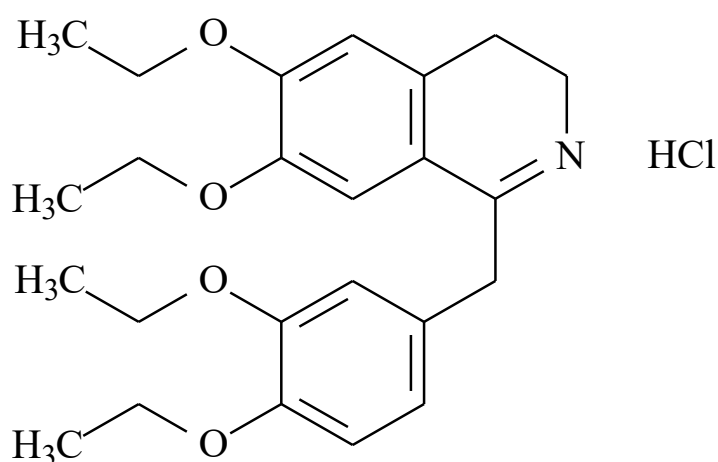
1. Изучить закономерности физико-химических процессов окисления восстановления дротаверина гидрохлорида;
2. Осуществить выбор рабочих условий вольтамперометрического определения дротаверина гидрохлорида;
3. Оценить влияние вспомогательных компонентов на величину тока аналитического сигнала субстанции;
4. Разработать методику количественного определения содержания основного действующего вещества в лекарственном препарате Но-шпа методом вольтамперометрии.

Глава 1. Литературный обзор

1.1 Основные свойства дротаверина гидрохлорида

Дротаверин (1-[3,4-диэтоксифенил] метил]-6,7-диэтокси-3,4-дигидроизохинолина гидрохлорид – синтетический аналог папаверина, спазмолитик миотропного типа, обладающий также сосудорасширяющим и гипотензивным действием [9].

Дротаверин был синтезирован в 1961 г. в Венгрии на фармацевтическом заводе «Хиноин» [10]. На тот момент предприятие уже длительное время производило спазмолитический препарат папаверин. Целью исследований сотрудников было получить препарат с улучшенными свойствами папаверина и оптимизировать промышленное производство. В результате было получено новая биологически активная молекула, в несколько раз превосходящая папаверин по эффективности. В 1962 г. был произведен новый препарат, который был зарегистрирован под торговым названием «Но-Шпа», отразившим характер его действия — снятие спазмов (no spasm). Благодаря высокому терапевтическому эффекту, нетоксичности и невысокой стоимости, препарат за короткий срок получил признание на рынке.



цвета без запаха, растворим в спирте 96 % [11].

Дротаверин часто содержится в составе многокомпонентных препаратов спазмолитического действия. Дротаверин близок к папаверину по строению и фармакологическим свойствам, но обладает более выраженным терапевтическим эффектом и пролонгированным действием [12].

Спазмолитики - это группа лекарственных препаратов, которые контролируют некоторые симптомы, возникающие в кишечнике, в частности, спазм кишечника. Один из видов спазмолитиков используется для расслабления гладкой мускулатуры, особенно в трубчатых органах желудочно-кишечного тракта. Эффект заключается в предотвращении спазмов желудка, кишечника или мочевого пузыря. Дротаверин является спазмолитическим средством за счет холинолитического действия [13].

Спазмолитики поддерживают работу многих жизненно-важных систем органов: обеспечивают нормальное функционирование кишечника, желчи, ускоряют урофлоуметрию, а также кровообращение внутренних органов. В зависимости от механизма действия спазмолитики подразделяются на 2 группы: миотропные и нейротропные.

Дротаверин является ингибитором ФДЭ IV, которая регулирует работу моторной функции кишечника и мочевыводящих путей, что обеспечивает значительный терапевтический эффект и селективное действие. Фармакодинамические эффекты дротаверина гидрохлорида позволяют снять острый спазматического синдрома во время курса лечения хронических желудочно-кишечных заболеваний, дискинезиях желчевыводящих путей, а также при заболеваниях мочеполовой системы [14].

1.2 Аналитические возможности современных методов определения дротаверина гидрохлорида

Имея ввиду необходимость контроля содержания исследуемых веществ в матрицах различных препаратов, разработка высокочувствительных и экспрессных методов количественного определения содержания лекарственных препаратов

является актуальной задачей для оперативного аналитического сопровождения и контроля эффективности производства.

Титриметрические методы анализа позволяют определять концентрации в диапазоне 10^{-2} - 10^{-4} моль/л являются трудоемкими и длительными, требуют предварительной стандартизации титранта. Самыми эффективными способами определения признаны различные вариации спектрофотометрических и хроматографических методик. Тонкослойная хроматография, расчет УФ-спектроскопических показателей подходят для определения дротаверина гидрохлорида в лекарственных препаратах [15, 16, 17].

1.2.1 Хроматографические методы

1.2.1.1 Тонкослойная хроматография (ТСХ)

В работе [18] методом ТСХ лекарства разделяли на пластинах силикагеля 60 F₂₅₄, используя подходящую комбинацию растворителей в качестве подвижной фазы. Образцы наносили в виде полос шириной 4 мм с промежутком между полосами 6 мм с помощью шприца для образцов объемом 100 мкл на предварительно покрытых силикагелем 60 F₂₅₄ алюминиевых пластинах для ВЭТСХ (20 см × 10 см). Планшеты были предварительно промыты метанолом и активированы при 130 ° С в течение 5 мин до хроматографии. Исследования хроматографического разделения проводили на исходном растворе гидрохлорида дротаверина. Первоначально на планшеты наносили 6 мкл исходного раствора в виде полосы шириной 8 мм. В качестве подвижной фазы для анализа была выбрана смесь ледяной уксусной кислоты: циклогексан: метанол: (80: 15: 5).

1.2.1.2 Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ)

В работе [19] был разработан метод количественного определения дротаверина гидрохлорида. Хроматографирование выполняли через колонку X-Bridge C18, имеющую внутренний диаметр 4,6 × 150 мм и размер частиц 5 мкм. Температуру колонки поддерживали на уровне окружающей среды, используя в качестве

подвижной фазы фосфатный буфер: метанол в соотношении 30: 70 об. / Об. Скорость потока составляла 1 мл / мин, а УФ-детектирование проводили при 290 нм. Было обнаружено, что время удерживания дротаверина гидрохлорида составило 2,089 мин. Значения LOD дротаверина гидрохлорида составляли 0,38 мкг / мл, а значения LOQ составляли 1,16 мкг / мл.

Оптимальным составом подвижной фазы в работе [20] был буфер дигидрофосфата калия, pH 5,0: ацетонитрил: триэтиламин (60: 40: 0,5, об. / Об.). Скорость потока была установлена в 1 мл мин⁻¹ и УФ- детектирование проводили при 260 нм. Подвижную фазу фильтровали через нейлоновый мембранный фильтр 0,22 мкм и перед использованием дегазировали. Оптимальная длина волны для обнаружения составляла 260 нм, при которой был получен лучший отклик детектора для лекарства. Среднее время удерживания для дротаверина гидрохлорида составило 2,71 мин. Формы пиков препарата были симметричными, а коэффициент асимметрии был меньше 2,0. LOD и LOQ для дротаверина 1,41 и 1,79 мкг / мл соответственно.

1.2.2 Спектрофотометрические методы

Спектрофотометрический метод в анализе лекарственных веществ является одним из самых действенных и чувствительных методов. Для определения дротаверина были разработаны и апробированы методы УФ-спектрофотометрии.

В работе [21] был разработан высокоселективный ультрафиолетовый спектрофотометрический метод определения дротаверина. Он показывает максимальное поглощение при 286 нм. Закон Бера-Ламберта соблюдался в диапазоне концентраций 15-55 г/мл. Коэффициент корреляции равен 0,9927.

В работе [18] стандартный исходный раствор гидрохлорида дротаверина получали растворением точной навески 100 мг лекарственного средства в смеси метанола и бидистиллированной воды (50:50) до концентрации 10 мкг/мл. Стандартный раствор дротаверина гидрохлорида сканировали в диапазоне длин волн 200–400 нм, и было обнаружено, что λ_{max} для дротаверина составляет 226,8 нм.

Значения LOD дротаверина гидрохлорида составляли 0,935 мкг / мл, а значения LOQ составляли 1,173 мкг / мл.

1.2.3 Титриметрические методы определения дротаверина гидрохлорида

В работе [22] разработан метод определения дротаверина гидрохлорида кулонометрическим титрованием с биамперометрическим указанием конечной точки. Определены стехиометрические коэффициенты реакций дротаверина гидрохлорида с электрогенерированным хлором. Количество веществ в микрограммах в субстанции и терапевтических формах оценивали с относительным стандартным отклонением (RSD) 0,01–0,03.

В работе [23] был предложен метод использования бензоата натрия, цитрата натрия и раствора салицилата натрия в качестве гидротропного солубилизирующего агента для солубилизации плохо растворимого в воде лекарственного средства дротаверина гидрохлорида для его титриметрического анализа в таблетках, исключаящих использование органического растворителя.

1.2.4 Электрохимические методы

В работе [24] авторами был разработан метод определения гидрохлорида дротаверина на поверхности стеклоуглеродного электрода, модифицированного углеродными нановолокнами. Углеродное нановолокно, используемое в качестве модификатора, обеспечивает разработанному сенсору значительно повышенную электрокаталитическую активность в отношении восстановления дротаверина. Полученный предел обнаружения (LOD) составил 5,0 нг/мл. Разработанный метод также был успешно применен для определения дротаверина в реальных образцах с извлечением в диапазоне 98,63 – 100,41%.

Глава 2. Аппаратура и методика эксперимента

2.1 Приборы и электроды

Приборы. Вольтамперометрические измерения проводят с использованием высокочувствительного оборудования, регистрирующего изменение значения силы тока, поступающего в электролитическую ячейку, в зависимости от напряжения.

В ходе исследования использовали вольтамперометрический анализатор ТА-Lab (ООО "НПП "Томьаналит", Россия). В качестве электролитической ячейки использовали стакан из кварца объемом 20 см³, зафиксированный в специальной полости на платформе вольтамперометрического комплекса. В рамках исследования производили регистрацию вольтамперограмм в нескольких режимах: постоянноточковом и дифференциально-импульсном. Благодаря вибрации электродов выполняли перемешивание раствора. Прибор оборудован системой подвода газообразного азота. Чувствительность прибора достигает значения $5 \cdot 10^{-11}$ А, время проведения регистрации вольтамперограмм приготовленных проб 5-30 мин.

Для исключения возможности появления сигнала растворенного кислорода на вольтамперограмме производили подачу газообразного азота в ячейку.

Полученные массивы данных исследования были обработаны с использованием MS Office Excel и OriginPro.

Испытания на проверку подлинности проводили на спектрофотометре Agilent Technologies Cary 60-UV-Vis. Спектральный диапазон измерения 190 – 1100 нм, максимальная скорость сканирования 24000 нм/мин.

Аналитические весы общего назначения ВЛ-210 («Госметр», Россия) использовались для измерения массы сыпучих образцов.

Электроды. В качестве индикаторного электрода был использован ртутно-пленочный электрод. Ртутно-пленочный электрод (РПЭ) представляет собой полимерный стержень с запрессованным серебряным стержнем меньшего диаметра. Рабочей поверхностью электрода является серебряная проволока, покрытая амальгамой серебра. Перед каждым измерением на поверхности серебряного стержня формировали амальгаму серебра путем нанесения тонкого слоя

ртути. Для образования амальгамы рабочую поверхность электрода окунали на две секунды в концентрированную азотную кислоту, после чего хорошо промывали бидистиллированной водой и зачищали фильтровальной бумагой. Далее окунали серебряную проволоку в металлическую ртуть. Для равномерного распределения ртути на электроде рабочую поверхность стержня растирали фильтровальной бумагой. Электроды хранят в защитных колпачках в бидистиллированной воде.

В качестве вспомогательного и электрода сравнения использовали хлоридсеребряные электроды, представляющие собой спираль из серебряной проволоки, вкручиваемую в полый полипропиленовый корпус, закрытый полупроницаемой мембраной, изготовленной из оксида алюминия. За сутки до проведения эксперимента электроды заполнялись 1М раствором калия хлорида. Вспомогательный и электрод сравнения хранили в растворе 1М KCl при комнатной температуре.

Посуда. В работе использовали стеклянную посуду: мерные колбы 25, 50, 100, 1000 см³, мерные пипетки вместимостью 1,0, 2,0, 5,0 и 10,0 см³, а также дозаторы Ленпипет с переменным объемом 1-10 мкл и 20-200 мкл.

Для проверки чистоты посуды перед началом проведения эксперимента регистрировали вольтамперограммы «холостого» раствора фонового электролита. Посуда и фоновый электролит считались чистыми при отсутствии пиков на вольтамперограммах [25].

2.2 Реактивы

Для исследования были приобретены следующие реактивы и стандартные вещества:

- калий хлористый, х.ч. (ООО «ХИММЕДСНАБ», Россия)
- этиловый спирт, х.ч. (ООО «ХИММЕДСНАБ», Россия)
- ледяная уксусная кислота, х.ч. (ООО «ХИММЕДСНАБ», Россия)
- борная кислота, х.ч. (ООО «ХИММЕДСНАБ», Россия)

- ортофосфорная кислота, х.ч. (ООО «ХИММЕДСНАБ», Россия)
- азотная кислота, х.ч. (ООО «ХИММЕДСНАБ», Россия)
- магния стеарат, ч.д.а. (ООО «ХИММЕДСНАБ», Россия)
- тальк, х.ч. (Вектон, Россия)
- повидон, х.ч. (Вектон, Россия)
- крахмал кукурузный, х.ч. (Вектон, Россия)
- лактозы моногидрат, х.ч. (Вектон, Россия)

2.3 Приготовление растворов

Приготовление фонового электролита: Для приготовления кислой части буферного раствора Бриттона-Робинсона брали навеску 2,4732 г борной кислоты, 2,65 мл ортофосфорной кислоты и 5,69 мл уксусной кислоты, помещали все в мерную колбу вместимостью 1000 см³, растворяли в небольшом количестве дистиллированной воды и доводили объем раствора до метки. Для приготовления основной части буферного раствора Бриттона-Робинсона – 0,2М NaOH брали навеску 8 г NaOH, помещали в мерную колбу вместимостью 1000 см³, растворяли в небольшом количестве дистиллированной воды и доводили до метки. Для получения раствора с необходимым значением pH смешивали кислую часть буферной смеси с 0,2М NaOH и отслеживали изменение pH с помощью pH-метра.

Приготовление стандартного раствора анализируемой субстанции: Для приготовления стандартного раствора анализируемой субстанции с концентрацией 0,001М брали навеску исследуемого субстанции, помещали в мерную колбу вместимостью 50 см³, доводили до метки дистиллированной водой. Раствор концентрацией 0,001мМ готовили последующим разбавлением исходного раствора.

2.4 Методика эксперимента

В электрохимическую ячейку помещали 10 см³ фонового электролита буфера

Бриттона-Робинсона, индикаторный РПЭ и два хлоридсеребряных электрода, применяемых в качестве вспомогательного и электрода сравнения. Подключали электроды к вольтамперометрическому анализатору ТА-Lab и удаляли растворенный кислород с помощью газообразного азота в течение 10 мин. Далее не менее трех раз проводили регистрацию вольтамперограмм фонового электролита методом катодной постоянноточковой вольтамперометрии при следующих условиях:

- рабочий диапазон потенциалов от -0,8 до -1,3 В;
- потенциал электролиза 0,4 В;
- время электролиза 30 с;
- время успокоения 20 с;
- скорость сканирования потенциала 90 мВ/с.

Запись вольтамперограмм фонового электролита повторяли не менее трех раз. После подтверждения доказательств чистоты фонового электролита в электрохимическую ячейку дозатором вносили определенный объем исследуемого раствора и проводили съемку вольтамперограмм анализируемой субстанции. По появлению пика в области от -0,95 до -1,15 В судили о присутствии дромаверина гидрохлорида в системе. При добавлении с использованием дозатора аликвоты основного раствора и регистрации вольтамперных кривых по описанным выше условиям, увеличение полученного аналитического сигнала позволяет количественно определить содержание искомого вещества в пробе.

Глава 4. Разработка методики количественного определения дротаверина гидрохлорида в лекарственных препаратах

4.1 Разработка методики количественного определения дротаверина гидрохлорида в модельных средах

Для установления области линейной зависимости интенсивности тока электровосстановления от концентрации субстанции в растворе, в электрохимическую ячейку с фоновым электролитом, вносили добавки анализируемого раствора дротаверина гидрохлорида и регистрировали значение тока пика электровосстановления в режиме первой производной (Рисунок 9).

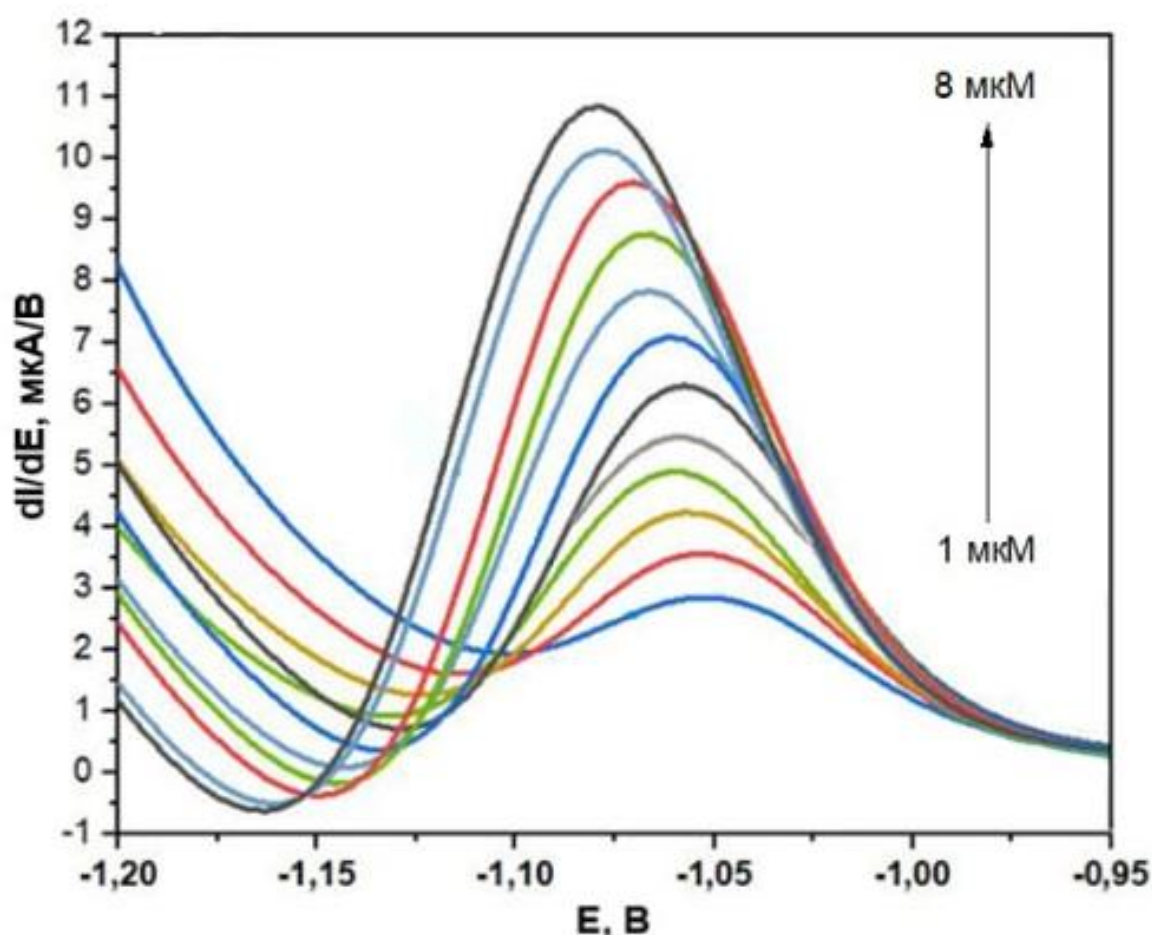


Рисунок 9 – Зависимость интенсивности тока электровосстановления дротаверина гидрохлорида от концентрации в буфере БР pH 2.0; $W = 90$ мВ/с

По результатам исследования была построена градуировочная зависимость интенсивности тока электровосстановления дротаверина гидрохлорида от концентрации (Рисунок 10).

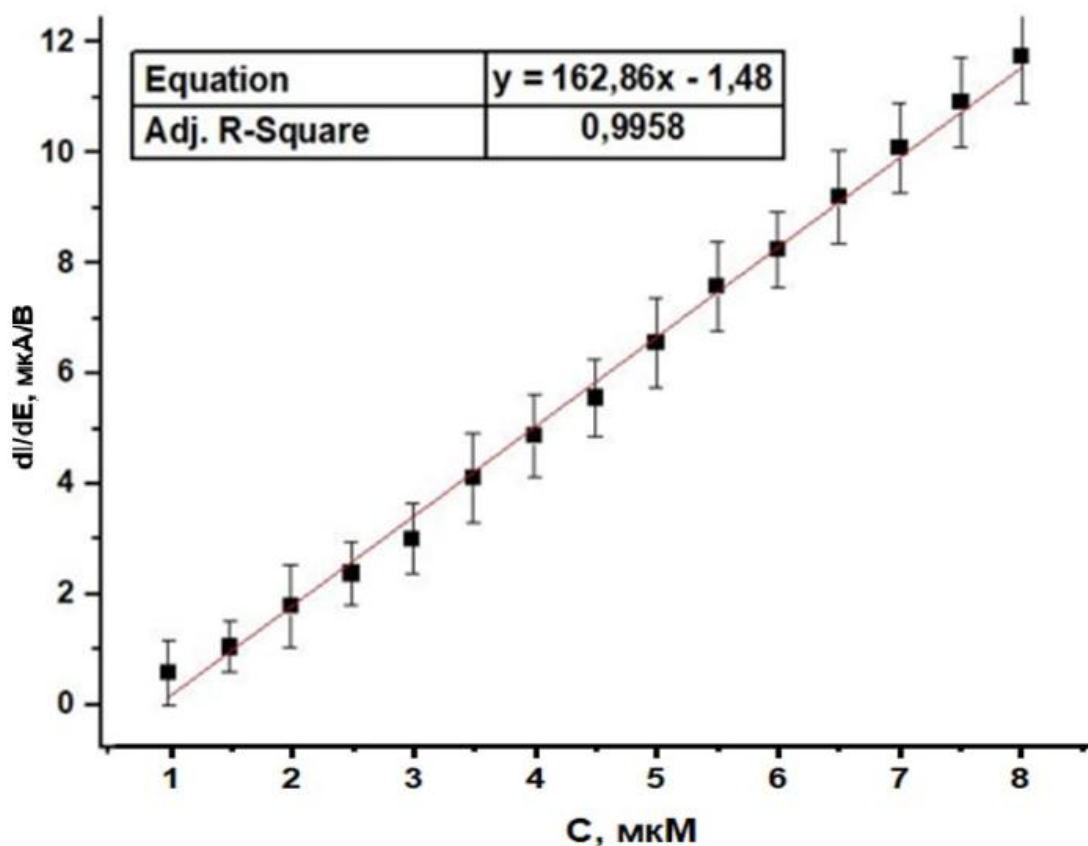


Рисунок 10 - Зависимость интенсивности тока от концентрации дротаверина гидрохлорида в буфере БР pH 2.0; $W = 90$ мВ/с

Из результатов следует, что зависимость тока катодного пика от концентрации является линейной в диапазоне $1 \div 8$ мкМ. Следовательно, определение дротаверина гидрохлорида можно проводить с достаточно высокой чувствительностью, что подтверждается уравнением регрессии $y = 162,86x - 1,48$ и коэффициентом корреляции $R^2 = 0,9958$.

Используя уравнение регрессии, был подсчитан предел обнаружения. Предел обнаружения рассчитывается по формуле:

$$C_{min} = \frac{3 * S_0}{S}, (1)$$

Где:

S_0 – стандартное отклонение фоновой линии;

S – чувствительность определения, т.е. тангенс угла наклона градуировочной зависимости.

Стандартное отклонение фоновой линии рассчитывается по формуле:

$$S_0 = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}, (2)$$

Где:

n – число измерений;

x_i – значение величины тока по одному измерению;

\bar{x} – среднее арифметическое по всем значениям величины тока при определенной концентрации вещества.

Стандартное отклонение фоновой линии:

$$S_0 = \sqrt{\frac{(0,79 - 0,80)^2 + (0,80 - 0,80)^2 + (0,81 - 0,80)^2}{3 - 1}} = 0,01$$

Таким образом, было рассчитано значение предела обнаружения дротаверина гидрохлорида по предложенной методике:

$$C_{min} = \frac{3 * 0,01}{162,86} = 0,002 \text{ мкМ}$$

Для определения наименьшего содержания вещества, которое может быть обнаружено по данной методике с заданной степенью достоверности был рассчитан предел обнаружения, равный 0,002 мкМ.

4.2 Исследование влияния вспомогательных веществ на аналитический сигнал субстанции

Для исследования влияния вспомогательных веществ на аналитический сигнал субстанции была приобретена упаковка лекарственного препарата «Но-шпа®» (годен до 09.2022, ЗАО «Хиноин», Венгрия), состав в пересчете на 1 таблетку: дротаверина гидрохлорид (действующее вещество) – 40 мг, магния стеарат – 3 мг, тальк – 4 мг, повидон – 6 мг, крахмал кукурузный – 35 мг, лактозы моногидрат – 52 мг. На следующем этапе исследования была проведена оценка влияния наличия вспомогательных веществ на аналитический сигнал дротаверина гидрохлорида в твердой лекарственной форме при рабочих условиях.

В таблице 1 представлены результаты исследования мешающего влияния вспомогательных компонентов на аналитический сигнал дротаверина гидрохлорида.

Таблица 1 – Влияние вспомогательных веществ таблетированной формы на аналитический сигнал дротаверина гидрохлорида

Вспомогательное вещество	Отношение концентраций вспомогательное вещество: основное вещество	Содержание дротаверина гидрохлорида, мкМ/л
До введения мешающих компонентов		4,99± 0,20
Магния стеарат	0,075:1	4,86± 0,22
Тальк	0,1:1	4,95± 0,21
Повидон	0,15:1	4,89± 0,21
Крахмал кукурузный	0,875:1	4,98 ± 0,21
Лактозы моногидрат	1,3:1	4,01 ± 0,21

Концентрация дротаверина гидрохлорида в модельных растворах 5 мкМ/л. Исследуемые концентрации соответствуют массам вспомогательных компонентов, указанных в составе приобретённой таблетированной формы. В присутствии мешающих компонентов диапазон определяемых концентраций сохранился. Исходя из полученных данных, можно сделать вывод о том, что влияние вспомогательных веществ при данных концентрациях не оказывает существенного влияния на интенсивность тока восстановления дротаверина гидрохлорида.

4.2 Проверка правильности разработанной методики

Для проверки правильности результатов анализа по разработанной методике использовали методы градуировочного графика и метод стандартных добавок.

Метод градуировочного графика. Градуировочный график строят исходя из

данных вольтамперограмм серии стандартных растворов. На оси ординат откладывают величину тока, а по оси абсцисс – концентрацию анализируемого вещества. Градуировочный график должен проходить через начало координат. Данный метод позволяет получить точные результаты при условии строгого соблюдения методики анализа стандартных растворов и неизвестной пробы.

Метод стандартных добавок. Метод используется для определения химического состава лекарственных препаратов, которые представляют собой сложные матрицы, содержащие в составе сопутствующие компоненты, способные оказывать влияние на величину аналитического сигнала действующего вещества. Метод можно осуществить расчетным и графическим способами.

На первом этапе расчетного метода стандартных добавок нужно определить значение тока аналитического сигнала пробы с неизвестной концентрацией (I_x). Далее к ней нужно добавить точное количество стандартного раствора и снова измерить значение тока аналитического сигнала ($I_{ст+x}$). Неизвестную концентрацию определяемого компонента (C_x) рассчитывают по уравнению:

$$C_x = \frac{C_{ст} \cdot I_x}{I_{ст+x} - I_x} \quad (2)$$

Где:

I_x – значение тока пика пробы с неизвестной концентрацией

$I_{ст+x}$ – значение тока пика пробы + стандартной добавки

$C_{ст}$ – концентрация стандартного раствора дромаверина в ячейке

Графический метод добавок предполагает внесение аликвоты анализируемого раствора неизвестной концентрации в электрохимическую ячейку с последующим измерением значения тока аналитического сигнала. На следующем этапе производят добавки стандартных растворов с известной концентрацией. По полученным данным строят график и экстраполируют его до пересечения с осью абсцисс. Неизвестная концентрация определяемого вещества равна величине отрезка, отсекаемого этой прямой от оси абсцисс.

При проведении эксперимента в электрохимическую ячейку, содержащую фоновый электролит, вносили аликвоту анализируемого образца лекарственного

препарата и регистрировали значение тока электровосстановления при потенциале 0,4В. Далее в эту же ячейку вносили две добавки стандартного раствора субстанции дротаверина гидрохлорида. Из рисунка 11 видно, что потенциалы электровосстановления дротаверина гидрохлорида в составе таблетированной формы и в составе стандартного раствора субстанции совпадают, что еще раз доказывает отсутствие мешающего влияния компонентов матрицы лекарственного препарата.

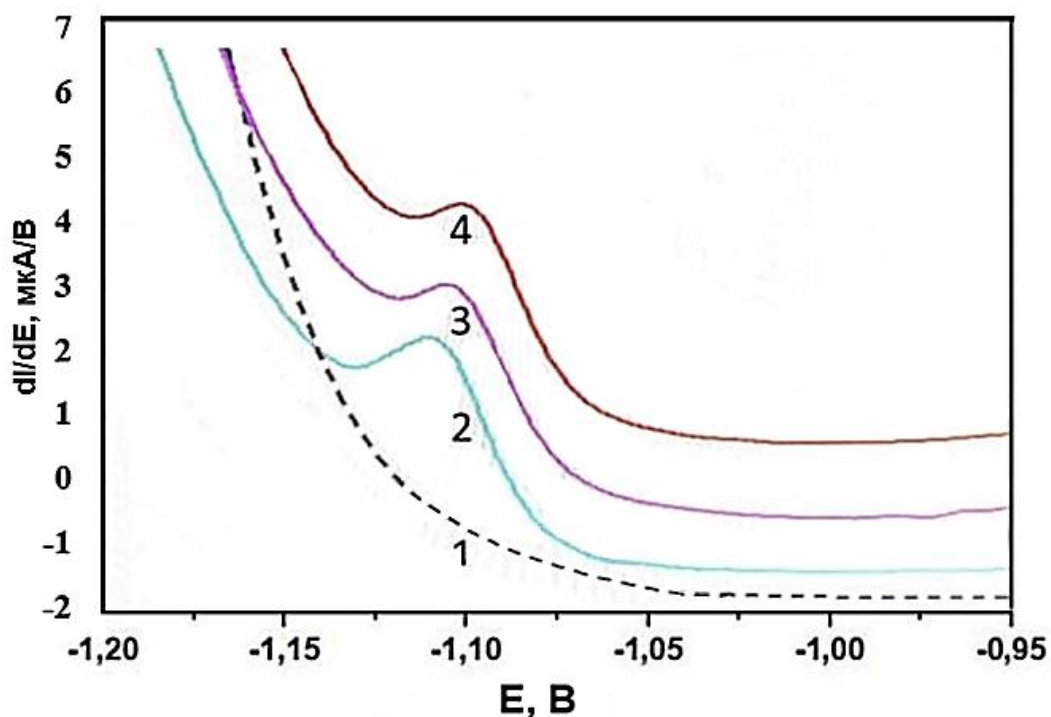


Рисунок 11- 1 – фон, 2 – раствор лекарственного препарата Но-Шпа $C=3 \cdot 10^{-6}$, 3 – стандартный раствор субстанции $C=5 \cdot 10^{-6}$, 4 – стандартный раствор субстанции $C=7 \cdot 10^{-6}$

По формуле (2) были рассчитаны концентрации субстанции в электрохимической ячейке аналитическим методом добавок. По результатам, представленным в таблице 2, можно сделать вывод о том, что погрешность определения субстанции не превышает 10 процентов.

Таблица 2 - Проверка правильности методики методом стандартных добавок

Введено дротаверина гидрохлорида, мкМ	Найдено		Погрешность измерений	
	Аналитический	Графический	Аналитический	Графический
3,0	$3,18 \pm 0,43$	$2,93 \pm 0,26$	6,0	2,3

5,0	$5,18 \pm 0,36$	$4,90 \pm 0,31$	3,6	2,0
7,0	$6,83 \pm 0,44$	$7,12 \pm 0,38$	2,4	1,7

4.4 Определение содержания дротаверина гидрохлорида в лекарственных препаратах методами вольтамперометрии и кислотного титрования. Сравнительный анализ

Целью данного раздела было определение количественного содержания дротаверина гидрохлорида в лекарственных препаратах, используя разработанную вольтамперометрическую методику. В качестве метода сравнения был использован фармакопейный метод титриметрии для определения дротаверина гидрохлорида в лекарственных препаратах.

Пробоподготовка анализируемого объекта производилась по методике, приведенной в Государственной фармакопее Российской Федерации XIV издания.

Около 0,3 г субстанции растворяли в 20 мл уксусной кислоты ледяной, прибавляли 3 мл раствора ртути(II) ацетата и титровали 0,1 М раствором хлорной кислоты до появления зеленого окрашивания (индикатор - 0,1 % раствор кристаллического фиолетового) [11].

В результате исследования было определено содержание дротаверина гидрохлорида в лекарственных препаратах методами вольтамперометрии и кислотного титрования. Результаты приведены в таблице 3.

Таблица 3. Определение содержания дротаверина гидрохлорида в лекарственном препарате методами вольтамперометрии и кислотного титрования; n = 6, p = 0,95

Содержание дротаверина в одной таблетке, мг	Вольтамперометрический метод, мг	Метод кислотного титрования, мг	$t_{\text{эксп}}$	$t_{\text{табл}}$
40 мг	$41,19 \pm 3,58$	$39,21 \pm 4,06$	1,34	2,57

Из таблицы 3 видно, что значение рассчитанного t-критерия Стьюдента меньше табличного, значит различия сравниваемых величин по двум методам

статистически не значимы.

Глава 5. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение

В настоящее время перспективность научного исследования определяется не столько масштабом открытия, сколько коммерческой ценностью разработки. Оценка коммерческой ценности разработки является необходимым условием при поиске источников финансирования для проведения научного исследования и коммерциализации его результатов.

В данном разделе производится учет всех технико-экономических факторов на каждой стадии проектирования, оценивается, будет ли продукт востребован рынком, какова будет его цена, каков бюджет научного проекта, какой срок потребуется для выхода на рынок и т.д.

Целью раздела «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение» является проектирование и создание конкурентоспособных разработок, отвечающих современным требованиям в области ресурсоэффективности и ресурсосбережения.

5.1 Оценка коммерческого потенциала и перспективности проведения научных исследований с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения

5.1.1 Потенциальные потребители результатов исследования

Для анализа потребителей результатов исследования необходимо рассмотреть целевой рынок и провести его сегментирование.

Основные характеристики любого лекарственного препарата — это эффективность и безопасность его применения. Особенно важно их учитывать, если речь идет о выборе безрецептурных лекарственных средств. 40-летний опыт применения Но-шпы, накопленный в 40 странах, подтверждает высокую безопасность этого препарата, об этом свидетельствует минимальное количество побочных эффектов.

В клинической практике Но-шпу применяют при спазмах гладких мышц пищеварительного тракта, желчных путей, органов мочеполовой системы, в том числе почечной колике, а также в комплексном лечении дисменореи [28]. Основным

преимуществом Но-шпы является быстрое устранение причины возникновения болевого синдрома — спастического состояния, таким образом Но-шпа устраняет причину боли, оказывая не только симптоматическое, но и патогенетическое действие. По эффективности Но-шпа в 3–4 раза превосходит папаверин, к тому же характеризуется более высокой биодоступностью.

Действие препарата начинается очень быстро. Но-шпа проявляет свое действие уже через 10–12 минут после приема таблетки и через 3–5 минут после внутримышечного введения.

Но-шпа хорошо сочетается с анальгетиками, что при необходимости позволяет проводить комбинированную терапию, дополняя спазмолитическое действие Но-шпы обезболивающим действием анальгетика. В комбинации с Но-шпой применяют следующие анальгетики: парацетамол, ацетилсалициловую кислоту, ибупрофен, диклофенак.

Контроль качества лекарственных препаратов является важным этапом процесса производства любых медикаментов, ведь эффективность препарата во многом определяется степенью очистки основного действующего вещества и его количественным содержанием. Кроме того, появление большого количества фальсифицированных лекарств на современном фармацевтическом рынке требует постоянного контроля за их качеством. Наряду с существующими методиками определения фармацевтических субстанций постоянно появляются новые, с улучшенными аналитическими характеристиками. Одним из наиболее доступных и экспрессных методов является метод вольтамперометрии, позволяющий определять содержание веществ на уровне 10^{-7} – 10^{-9} М. Исследуемая субстанция дротаверина гидрохлорида является основным действующим веществом многих лекарственных препаратов (Но-шпа, спазмол, спазоверин и т.д.). Она обладает электрохимической активностью, благодаря чему возможно исследование ее электрохимических свойств и разработка методики количественного определения дротаверина гидрохлорида в составе лекарственных препаратов. Разработанная методика может быть применена для оценки качества лекарственных препаратов в научно-исследовательских лабораториях и на производственных предприятиях.

Таблица 3 – Карта сегментирования рынка покупателей лекарственных препаратов

Критерий	ЗАО «Хиноин»	АО «ПФК Обновление»	ОАО «Синтез»
Метод ВЭЖХ			
Метод ТСХ			
Метод титрования			
Методы электрохимии			

При выборе метода контроля качества предприятия учитывают стоимость проведения анализа, стоимость оборудования, а также чувствительность и экспрессность метода. Оборудование для метода ВЭЖХ является достаточно дорогостоящим, поэтому производители предпочитают более экономически эффективные методы. Следовательно, разработанная методика будет актуальна на отечественном рынке, если будет снижена стоимость производства.

5.1.2 Анализ конкурентных технических решений

Детальный анализ конкурирующих разработок, существующих на рынке, необходимо проводить систематически, поскольку рынки пребывают в постоянном движении. Такой анализ помогает вносить коррективы в научное исследование, чтобы успешнее противостоять своим соперникам.

Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения позволяет провести оценку сравнительной эффективности научной разработки и определить направления для ее будущего повышения. В таблице 4 приведена оценочная карта для сравнения конкурентных технических решений.

Предложенная методика. Использование амальгамных электродов для определения

дротаверина гидрохлорида.

Конкурент №1. Использование стеклоуглеродных электродов, модифицированных многослойными углеродными нанотрубками для определения дротаверина гидрохлорида.

Конкурент №2. Использование ионоселективных электродов для определения дротаверина гидрохлорида.

Таблица 4 – Оценочная карта для сравнения конкурентных технических решений (разработок)

Критерии оценки	Вес критерия	Баллы			Конкурентоспособность		
		Б _ф	Б _{к1}	Б _{к2}	К _ф	К _{к1}	К _{к2}
1	2	3	4	5	6	7	8
Технические критерии оценки ресурсоэффективности							
1. Удобство и простота в эксплуатации	0,2	5	4	5	1	0,8	1
2. Надежность	0,2	5	5	5	1	1	1
3. Экспрессность	0,2	5	3	4	1	0,6	0,8
4. Безопасность	0,2	5	4	4	1	0,8	0,8
Экономические критерии оценки эффективности							
1. Цена	0,2	5	3	4	1	0,6	0,8
2. Предполагаемый срок эксплуатации	0,1	4	5	5	0,4	0,5	0,5
3. Конкурентоспособность продукта	0,1	4	4	4	0,4	0,4	0,4
Итого	1,2	33	28	31	5,8	4,7	5,3

Из таблицы 4 видно, что научная разработка, описываемая в данной работе, является конкурентоспособной.

5.1.3 SWOT – анализ

SWOT – Strengths (сильные стороны), Weaknesses (слабые стороны), Opportunities (возможности) и Threats (угрозы) – представляет собой комплексный анализ научно-исследовательского проекта. SWOT-анализ применяют для

исследования внешней и внутренней среды проекта.

Первый этап заключается в описании сильных и слабых сторон проекта, в выявлении возможностей и угроз для реализации проекта, которые проявились или могут появиться в его внешней среде. Результаты SWOT – анализа приведены в таблице 5.

Таблица 5 – Матрица SWOT

	Сильные стороны проекта: С1. Простота эксплуатации оборудования; С2. Высокая чувствительность оборудования; С3. Минимальное количество отходов эксперимента; С4. Экологичность процесса.	Слабые стороны проекта: Сл1. Наличие примесей в реактивах ввиду многократного использования; Сл2. Ошибки в работе вольтамперометрического анализатора ТА-2;
Возможности: В1. Появление дополнительного спроса на новый продукт В2. Использование разработки в промышленных масштабах; В3. Перспективы внедрения вольтамперометрии в качестве метода анализа в медицине.	Уникальные свойства разработанного метода (экологичность, простота использования, экономичность и т.д.) позволят этой инновации занять лидирующие позиции на российском рынке. Разработанная методика может быть применена для оценки качества лекарственных препаратов в научно-исследовательских лабораториях и на производственных предприятиях.	Определение лекарственного препарата осложнено окислением кислорода воздуха, т.е. требуется постоянная подача газа (азот).
Угрозы: У1. Конкуренция имеющихся технологий производства	Следует усиленно продвигать разработку с целью создания спроса.	Следует выработать маркетинговую стратегию в области продвижения разработки на рынок.

У2. Введения дополнительных государственных требований к сертификации продукции		
---------------------------------------------------------------------------------	--	--

Вторым этапом является построение интерактивной матрицы проекта на основании таблицы SWOT. Ее использование помогает разобраться с различными комбинациями взаимосвязей областей матрицы SWOT. Каждый фактор помечается либо знаком «+» (означает сильное соответствие), либо знаком «-» (что означает слабое соответствие). Пример интерактивной матрицы проекта представлен в таблицах 6 и 7.

Таблица 6 – Интерактивная матрица возможностей проекта

Возможности	Сильные стороны				Слабые стороны	
	С1	С2	С3	С4	Сл1	Сл2
В1	+	+	+	+	–	–
В2	+	+	+	+	–	–
В3	+	+	+	+	–	–

Таблица 7 – Интерактивная матрица угроз проекта

Угрозы	Сильные стороны				Слабые стороны	
	С1	С2	С3	С4	Сл1	Сл2
У1	–	+	–	+	–	–
У2	+	+	+	–	–	–

Из интерактивной матрицы видно, что необходимо уделить больше внимания на сильные стороны проекта и довести их до совершенства, так как они соответствуют сразу всем возможностям. Что касается слабых сторон проекта, то необходимо приложить усилия для увеличения функциональности системы и повышения её универсальности, потому что, исходя из интерактивной матрицы, эти слабости соответствуют большему числу угроз.

5.2 Планирование исследования в рамках ВКР

5.2.1 Структура работ в рамках исследования

Планирование комплекса предполагаемых работ осуществляется в

следующем порядке:

- 1) определение структуры работ в рамках исследования;
- 2) определение участников каждой работы;
- 3) установление продолжительности работ;
- 4) построение графика проведения научно – экспериментальных работ.

Примерный порядок составления этапов и работ, распределение исполнителей по данным видам работ приведен в таблице 8.

Таблица 8 - Перечень этапов, работ и распределение исполнителей

Основные этапы	№ раб	Перечень выполняемых работ	Должность исполнителя
Разработка технического задания	1	Составление и утверждение технического задания	Руководитель проекта
Выбор направления исследований	2	Подбор и изучение материалов по теме	Студент
	3	Выбор направления исследований	Руководитель проекта
Теоретические и экспериментальные исследования	4	Разработка плана исследования	Студент
			Руководитель проекта
	5	Подготовка исследуемого и буферного раствора	Студент
	6	Приготовление раствора для электродов	Студент
			Руководитель проекта
	7	Заправка электродов	Студент
			Руководитель проекта
	8	Исследование электрохимических свойств дромаверина гидрохлорида	Студент
			Руководитель проекта
Обобщение и оценка результатов	9	Оценка эффективности полученных результатов	Студент
			Руководитель проекта
Оформление отчета по техническому проектированию	10	Обработка графических данных	Студент
	11	Составление пояснительной записки	Руководитель проекта
Сдача выпускной квалификационной работы	12	Подготовка к защите ВКР	Студент
			Руководитель проекта

5.2.2 Определение трудоемкости выполнения работ

Одной из частей суммарной стоимости разработки являются трудовые затраты, для ее подсчета необходимо для каждого участника научного исследования определить трудоемкость работ.

Трудоемкость выполнения проекта измеряется в человеко-днях и носит вероятностный характер, т.к. зависит от множества трудно учитываемых факторов.

Для определения, ожидаемого (среднего) значения трудоемкости $t_{ожі}$ используется следующая формула:

$$t_{ожі} = \frac{3t_{\min i} + 2t_{\max i}}{5},$$

где $t_{ожі}$ – ожидаемая трудоемкость выполнения i -ой работы чел.-дн.;

$t_{\min i}$ – минимально возможная трудоемкость выполнения заданной i -ой работы, чел.-дн.;

$t_{\max i}$ – максимально возможная трудоемкость выполнения заданной i -ой работы, чел.-дн.

Исходя из ожидаемой трудоемкости работ, определяется продолжительность каждой работы в рабочих днях T_p , учитывающая параллельность выполнения работ несколькими исполнителями.

$$T_{pi} = \frac{t_{ожі}}{ч_i},$$

где T_{pi} – продолжительность одной работы, раб. дн.;

$t_{ожі}$ – ожидаемая трудоемкость выполнения одной работы, чел.-дн.;

$ч_i$ – численность исполнителей, выполняющих одновременно одну и ту же работу на данном этапе, чел.

5.2.3 Разработка графика проведения исследования

При выполнении дипломных работ студенты в основном становятся участниками сравнительно небольших по объему научных тем. Поэтому наиболее удобным и наглядным является построение ленточного графика проведения научных

работ в форме диаграммы Ганта.

Диаграмма Ганта – горизонтальный ленточный график, на котором работы по теме представляются протяженными во времени отрезками, характеризующимися датами начала и окончания выполнения данных работ.

Для удобства построения графика, длительность каждого из этапов работ из рабочих дней следует перевести в календарные дни. Для этого необходимо воспользоваться следующей формулой:

$$T_{ki} = T_{pi} \cdot k_{\text{кал}},$$

где T_{ki} – продолжительность выполнения i -й работы в календарных днях;

T_{pi} – продолжительность выполнения i -й работы в рабочих днях;

$k_{\text{кал}}$ – коэффициент календарности;

Коэффициент календарности определяется по следующей формуле:

$$k_{\text{кал}} = \frac{T_{\text{кал}}}{T_{\text{кал}} - T_{\text{вых}} - T_{\text{пр}}},$$

где $T_{\text{кал}}$ – количество календарных дней в году;

$T_{\text{вых}}$ – количество выходных дней в году;

$T_{\text{пр}}$ – количество праздничных дней в году.

$$k_{\text{кал}} = \frac{365}{365 - 118} = 1,48$$

Таблица 9 – Временные показатели проведения исследования

№	Название работы	Трудоёмкость работ						Исполнители		Длительность работ в рабочих днях T_{pi}		Длительность работ в календарных днях T_{ki}	
		t_{min} , чел-дни		t_{max} , чел-дни		$t_{ожсi}$, чел-дни							
		Руководитель	Студент	Руководитель	Студент	Руководитель	Студент	Руководитель	Студент	Руководитель	Студент	Руководитель	Студент
1	Составление и утверждение технического задания	1	–	1	–	1	–	1	0	1	-	2	-

2	Подбор и изучение материалов по теме	–	8	–	12	–	10	0	1	-	10	-	15
3	Выбор направления исследований	1	–	1	–	1	–	1	0	1	-	2	-
4	Разработка плана исследования	1	8	1	10	1	9	1	1	1	9	2	14
5	Подготовка исследуемого и буферного раствора	–	6	–	10	–	8	0	1	-	8	-	12
6	Приготовление раствора для электродов	1	6	1	10	1	8	1	1	1	8	2	12
7	Заправка электродов	1	4	1	6	1	5	1	1	1	5	2	8
8	Исследование электрохимических свойств дротаверина гидрохлорида	1	6	1	10	1	8	1	1	1	8	2	12
9	Оценка эффективности полученных результатов	1	2	1	4	1	3	1	1	1	3	2	5
10	Обработка графических данных	–	2	–	4	–	3	0	1	-	3	-	5
11	Составление пояснительной записки	1	10	1	12	1	11	1	1	1	11	2	17
12	Подготовка к защите ВКР	1	7	1	10	1	8	1	1	1	8	2	12

На основе таблицы 9 строится календарный план-график.

Таблица 10 – Диаграмма Ганта

№	Вид работ	Исполнители	Т _{кп} кал. дн.	Продолжительность выполнения работ													
				Февраль			Март			Апрель			Май			Июнь	
				1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2
1	Составление и утверждение технического задания	Руководитель проекта	2	■													
2	Подбор и изучение материалов	Студент	15		■	■	■	■	■								
3	Выбор направления исследований	Руководитель проекта	2			■											
4	Разработка плана исследования	Руководитель проекта	2			■											
		Студент	14			■	■	■	■								
5	Подготовка исследуемого и буферного раствора	Студент	12					■	■	■							

- материальные затраты исследования;
- затраты на специальное оборудование;
- основная заработная плата исполнителей темы;
- дополнительная заработная плата исполнителей темы;
- отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления);
- затраты научные и производственные командировки;
- контрагентные расходы;
- накладные расходы.

5.3.1 Расчет материальных затрат исследования

Данный раздел включает стоимость всех материалов, используемых при разработке проекта.

Значения цен на материальные ресурсы могут быть установлены по данным, размещенным на соответствующих сайтах в Интернете предприятиями-изготовителями (либо организациями-поставщиками).

Транспортные расходы принимаются в пределах 15-25% от стоимости материалов. Результаты расчетов представлены в таблице 11.

Таблица 11 – Материальные затраты исследования

Наименование	Единица измерения	Количество	Цена за ед., руб.	Затраты на материалы, (З _м), руб.
Мерная колба объёмом 50см ³	шт	3	150	450
Мерная колба объёмом 100см ³	шт	3	227	681
Хлорид калия	кг	1	103	103
Борная кислота	кг	1	290	91
Этиловый спирт	л	2	57	114
Уксусная кислота	л	1	319	106
Ортофосфорная кислота	л	1	350	117
Итого				1662

5.3.2 Расчет затрат на специальное оборудование

Таблица 12 – Затраты на оборудование для научно-экспериментальных работ

№ п/ п	Наименование оборудования	Кол-во единиц оборудования	Цена единицы оборудования, руб.	Общая стоимость оборудования, руб.
	Стеклоуглеродный электрод	1	1092	1092
	Хлоридсеребряный электрод	6	760	4560
	Дозатор Ленпипет 0,5-5 мл	1	7500	7500
	Дозатор Ленпипет 100- 1000 мкл	1	6550	6550
Итого				19702

Стоимость оборудования, используемого при выполнении исследования, имеющегося в распоряжении Отделения химической инженерии ТПУ, стоимостью свыше сорока тысяч рублей, учитывалась в виде амортизационных отчислений. Данные сведены в таблицу 13. Срок полезного использования оборудования – 2.5 месяца.

Таблица 13 – Расчет затрат по статье «Амортизация оборудования»

№ п / п	Наименование оборудования	Цена оборудования, руб.	Эксплуатация оборудования, лет	Амортизация, руб.
1.	Вольтамперометрически й анализатор ТА-2	165000	5	33000
2.	Спектрофотометр Ag- ilent Technologies Cary 60-UV-Vis	570000	10	57000
3.	Аналитические весы об- щего назначения ВЛ-210	92500	10	9250
4.	Аквадистиллятор ДЭ-4	51600	7	7371
Итого				106621
Итого с учетом дней использования по проекту				22213

5.3.3 Основная заработная плата исполнителей темы

Раздел включает основную заработную плату работников, непосредственно занятых выполнением данного исследования, (включая премии, доплаты) и дополнительную заработную плату:

$$З_{зп} = З_{осн} + З_{доп},$$

где $З_{осн}$ – основная заработная плата;

$З_{доп}$ – дополнительная заработная плата (12-20 % от $З_{осн}$).

Основная заработная плата ($З_{осн}$) рассчитывается по следующей формуле:

$$З_{осн} = З_{дн} \cdot T_p,$$

где $З_{осн}$ – основная заработная плата одного работника;

T_p – продолжительность работ, выполняемых научно-техническим работником, раб. дн. (по таблице 6);

$З_{дн}$ – среднедневная заработная плата работника, руб.

Среднедневная заработная плата рассчитывается по формуле:

$$З_{дн} = \frac{З_m \times M}{F_d},$$

где $З_m$ – месячный должностной оклад работника, руб.;

M – количество месяцев работы без отпуска в течение года ($M=10,4$ месяца, 6-дневная рабочая неделя, при отпуске в 48 раб.дня);

F_d – действительный годовой фонд рабочего времени научно – технического персонала, раб. дн.

Таблица 14 – Баланс рабочего времени

Показатели рабочего времени	Руководитель	Студент
Календарное число дней	366	366
Количество нерабочих дней		
- выходные дни	64	64
- праздничные дни		
Потери рабочего времени		
- отпуск	30	30
- невыходы по болезни		
Действительный годовой фонд рабочего времени	272	272

Месячный должностной оклад работника:

$$З_m = З_{тс} \cdot (1 + k_{пр}) \cdot k_p,$$

где $Z_{тс}$ – заработная плата по тарифной ставке, руб.;

$k_{пр}$ – премиальный коэффициент, равный 0,3 (т.е. 30% от $Z_{тс}$);

k_p – районный коэффициент, равный 1,3 (для Томска).

Расчет основной заработной платы приведен в таблице 15.

Таблица 15 – Расчет основной заработной платы

Исполнители	Разряд	$Z_{тс}$, руб.	$k_{пр}$	k_p	Z_m , руб	$Z_{дн}$, руб.	Тр, раб. дн.	$Z_{осн}$, руб.
Руководитель	Доцент	35120	0,3	1,3	59352,8	2269,37	18	40848,66
Студент	1	12130	0,3	1,3	20499,7	783,81	112	87786,72
Итого $Z_{осн}$								128635,38

5.3.4 Дополнительная заработная плата исполнителей темы

Расчет дополнительной заработной платы ведется по следующей формуле:

$$Z_{доп} = Z_{осн} \cdot k_{доп},$$

$k_{доп}$ – коэффициент дополнительной заработной платы (на стадии проектирования принимается равным 0,12 – 0,15).

Таблица 16 – Расчет полной заработной платы

Исполнитель	Коэффициент доплаты	Основная за- работная плата, руб.	Дополнительная заработная плата, руб.	Полная заработ- ная плата, руб.
Руководитель	0,15	40848,66	6127,29	46975,95
Студент	0,12	87786,72	10532,25	98300,97
Итого		128635,38	16659,54	145276,92

5.3.5 Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления)

Отчисления во внебюджетные фонды отражают обязательные отчисления по

установленным законодательством Российской Федерации нормам органам государственного социального страхования (ФСС), пенсионного фонда (ПФ) и медицинского страхования (ФФОМС) от затрат на оплату труда работников.

Величина отчислений во внебюджетные фонды определяется исходя из следующей формулы:

$$З_{внеб} = k_{внеб} \cdot (З_{осн} + З_{доп})$$

$k_{внеб}$ – коэффициент отчислений на уплату во внебюджетные фонды (пенсионный фонд, фонд обязательного медицинского страхования и пр.).

Размер страховых взносов составляет 30%.

Таблица 17 – Отчисления во внебюджетные фонды

Исполнитель	Основная заработная пла- та, руб.	Дополнительная заработная плата, руб.
Руководитель проекта	40848,66	6127,29
Студент	87786,72	10532,25
Коэффициент отчислений во внебюджетные фонды	0,30	
Итого		
Руководитель проекта	14186,73	
Студент	29686,89	

5.3.6 Накладные расходы

Накладные расходы учитывают прочие затраты, не попавшие в предыдущие подразделы расходов: печать и ксерокопирование материалов, оплата услуг связи, электроэнергии, интернета, размножение материалов и т.д.

Их величина определяется по следующей формуле:

$$З_{накл} = (\text{сумма статей } 1 \div 7) \times k_{нр},$$

где $k_{нр}$ – коэффициент, учитывающий накладные расходы.

Величина накладных расходов принимается в размере 16% от общей суммы затрат.

5.3.7 Формирование бюджета затрат исследовательского проекта

Определение бюджета затрат на исследовательский проект по каждому варианту исполнения приведен в таблице 18.

Таблица 18 – Расчет бюджета затрат исследования

Наименование статьи	Сумма, руб.	Примечание
1. Материальные затраты	1662	Таблица 11
2. Затраты на оборудование для научно - экспериментальных работ	19702	Таблица 12
3. Амортизация оборудования	22213	Таблица 13
4. Затраты по основной заработной плате исполнителей темы	128635,38	Таблица 15
5. Затраты по дополнительной заработной плате исполнителей темы	16656,54	Таблица 16
6. Отчисления во внебюджетные фонды	43873,62	Таблица 17
Итого основные расходы	234404,54	
7. Накладные расходы	37504,73	16 % от суммы ст. 1-6
8. Бюджет затрат исследования	271909,27	Сумма ст. 1- 7

5.4 Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования

Определение эффективности происходит на основе расчета интегрального показателя эффективности научного исследования. Его нахождение связано с определением двух средневзвешенных величин: финансовой эффективности и ресурсоэффективности.

Интегральный показатель финансовой эффективности исследования получают в ходе оценки бюджета затрат трех (или более) вариантов исполнения исследования (Таблица 19). Для этого наибольший интегральный показатель реализации технической задачи принимается за базу расчета (как знаменатель), с которым соотносятся финансовые значения по всем вариантам исполнения.

Интегральный финансовый показатель разработки определяется как:

$$I_{\text{финр}}^{\text{исп.}i} = \frac{\Phi_{pi}}{\Phi_{\text{max}}},$$

Где $I_{\text{финр}}^{\text{исп.}i}$ – интегральный финансовый показатель разработки;

Φ_{pi} – стоимость i-го варианта исполнения;

Φ_{max} - максимальная стоимость исполнения исследовательского проекта (в т.ч. аналоги).

Полученная величина интегрального финансового показателя разработки (таблица 19) отражает соответствующее численное увеличение бюджета затрат разработки в размах (значение больше единицы), либо соответствующее численное удешевление стоимости разработки в размах (значение меньше единицы, но больше нуля).

Исполнение 1. Использование амальгамных электродов.

Исполнение 2. Использование стеклоуглеродных электродов, модифицированных многослойными углеродными нанотрубками.

Исполнение 3. Использование ионоселективных электродов.

Таблица 19 – Расчет интегрального финансового показателя

№ исп.	Стоимость исполнения	Максимальная стоимость исполнения	Интегральный финансовый показатель
1	271909,27	271909,27	1
2	271637,36		0,999
3	271093,54		0,997

Интегральный показатель ресурсоэффективности вариантов исполнения объекта исследования можно определить следующим образом:

$$I_{pi} = \sum a_i \times b_i,$$

где I_{pi} - интегральный показатель ресурсоэффективности для i-го варианта исполнения разработки;

a_i - весовой коэффициент i-го варианта исполнения разработки;

b_i^a, b_i^p - балльная оценка i-го варианта исполнения разработки, устанавливается экспертным путем по выбранной шкале оценивания;

n – Число параметров сравнения.

Расчет интегрального показателя ресурсоэффективности рекомендуется проводить в форме таблицы (таблица 20).

Таблица 20 – Сравнительная оценка характеристик вариантов исполнения проекта

Объект исследования Критерии	Весовой коэффициент параметра	Исп.1	Исп.2	Исп.3
1. Способствует росту производительности труда пользователя	0,1	5	3	4
2. Удобство в эксплуатации (соответствует требованиям потребителей)	0,15	5	4	3
3. Помехоустойчивость	0,15	5	3	4
4. Энергосбережение	0,20	5	4	3
5. Надежность	0,25	4	4	5
6. Материалоемкость	0,15	4	5	5
ИТОГО	1	4,6	3,9	4

$$I_{p-исп1} = 5*0,1 + 5*0,15 + 5*0,15 + 5*0,2 + 4*0,25 + 4*0,15 = 4,6;$$

$$I_{p-исп2} = 3*0,1 + 4*0,15 + 3*0,15 + 4*0,2 + 4*0,25 + 5*0,15 = 3,9;$$

$$I_{p-исп3} = 4*0,1 + 3*0,15 + 4*0,15 + 3*0,2 + 4*0,25 + 5*0,15 = 4.$$

Интегральный показатель эффективности вариантов исполнения разработки ($I_{исп.i}$) определяется на основании интегрального показателя ресурсоэффективности и интегрального финансового показателя по формуле:

$$I_{исп.i} = \frac{I_{р-исп.i}}{I_{финр}}.$$

Сравнение интегрального показателя эффективности вариантов исполнения разработки позволит определить сравнительную эффективность проекта (таблица 18) и выбрать наиболее целесообразный вариант из предложенных. Сравнительная эффективность проекта ($\mathcal{E}_{ср}$):

$$\mathcal{E}_{ср} = \frac{I_{исп1}}{I_{исп2}}.$$

Таблица 21 – Сравнительная эффективность разработки

№ п/п	Показатели	Исп.1	Исп.2	Исп.3
1	Интегральный финансовый показатель разработки	1	0,999	0,997
2	Интегральный показатель ресурсоэффективности разработки	4,6	3,9	4
3	Интегральный показатель эффективности	4,6	3,903	4,012
4	Сравнительная эффективность вариантов исполнения	1	1,179	0,975

Сравнив эффективности всех исполнений можно сделать вывод, что самым экономически выгодным исполнением является исполнение номер один.

Глава 6. Социальная ответственность

Контроль качества лекарственных препаратов является важным этапом процесса производства любых медикаментов, ведь эффективность препарата во многом определяется степенью очистки основного действующего вещества и его количественным содержанием. Кроме того, появление большого количества фальсифицированных лекарств на современном фармацевтическом рынке требует постоянного контроля за их качеством.

Наряду с существующими методиками определения фармацевтических субстанций постоянно появляются новые, с улучшенными аналитическими характеристиками. Исследуемая субстанция дротаверина гидрохлорид является основным действующим веществом многих лекарственных препаратов (Но-шпа, спазмол, спазоверин и т.д.). Субстанция обладает электрохимической активностью, благодаря чему возможно исследование ее электрохимических свойств и разработка методики количественного определения дротаверина гидрохлорида в составе лекарственных препаратов.

Разработанная методика может быть применена для оценки качества лекарственных препаратов в научно-исследовательских лабораториях и на производственных предприятиях.

Объектами исследования является разработка методики электрохимического определения дротаверина гидрохлорида.

6.1 Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности

Обеспечение безопасности жизни и здоровья работников в процессе трудовой деятельности является одним из национальных приоритетов в целях сохранения человеческого капитала, что неразрывно связано с решением задач по улучшению условий и охраны труда, промышленной и экологической безопасности. Российское трудовое законодательство включает совокупность норм, целью которых является обеспечение безопасных для жизни и здоровья работников условия труда.

Согласно ТК РФ, N 197 -ФЗ работник аудитории 223, 2 корпуса ТПУ имеет право на «каждый имеет право на труд в условиях, отвечающих требованиям безопасности и гигиены» [29].

6.1.1 Специальные (характерные для рабочей зоны исследователя) правовые нормы трудового законодательства

Согласно Трудовому Кодексу Российской Федерации от 30.12.2001 N 197-ФЗ (ред. от 16.12.2019) каждый работник аудитории 223, 2 корпуса ТПУ имеет право на:

- рабочее место, соответствующее требованиям охраны труда;
- обязательное социальное страхование от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний в соответствии с федеральным законом;
- получение достоверной информации от работодателя, соответствующих государственных органов и общественных организаций об условиях и охране труда на рабочем месте, о существующем риске повреждения здоровья, а также о мерах по защите от воздействия вредных и (или) опасных производственных факторов;
- отказ от выполнения работ в случае возникновения опасности для его жизни и здоровья вследствие нарушения требований охраны труда, за исключением случаев, предусмотренных федеральными законами, до устранения такой опасности;
- обеспечение средствами индивидуальной и коллективной защиты в соответствии с требованиями охраны труда за счет средств работодателя;
- обучение безопасным методам и приемам труда за счет средств работодателя;
- внеочередной медицинский осмотр в соответствии с медицинскими рекомендациями с сохранением за ним места работы (должности) и среднего заработка во время прохождения указанного медицинского осмотра.

Согласно ТК РФ от 30.12.2001 № 197-ФЗ Глава 21:

- работник, занятый на тяжелых работах, работах с вредными или опасными и

иными особыми условиями труда, имеет право получать повышенную ставку оплаты труда.

6.1.2 Организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны исследователя

Выполнение данной исследовательской работы производилось в химической лаборатории аудитории № 223 корпуса № 2 отделения химической инженерии Томского политехнического университета, в соответствии с методическими рекомендациями ПНД Ф 12.13.1-03 [30], регулирующими работу в химических лабораториях. Лаборатория оборудована вентиляцией, водоснабжением и канализацией. Полы выполнены из жаростойкой и гидрофобной керамогранитной плитки. Лабораторный столы имеют гладкие поверхности из материалов, не сорбирующих вредные вещества, и легко поддаются очистке.

Работа с вредными и легколетучими веществами производится в вытяжных шкафах, обеспечивающих изоляцию работающих от опасной среды. Помещение хорошо освещено как дневным, так и искусственным светом. В условиях химических лабораторий в задачи производственной санитарии входит предупреждение профессиональных отравлений, предотвращение воздействия на работающих ядовитых и раздражающих веществ, производственной пыли, шума и других вредных факторов, определение предельно допустимых концентраций (ПДК) вредных веществ в воздухе производственных помещений, разработка и эксплуатация средств индивидуальной защиты, системы вентиляции, отопления и рационального освещения [31].

6.2 Производственная безопасность

В данном подразделе проанализированы вредные и опасные факторы, которые могут возникать при исследовании разработки методики электрохимического определения дротаверина гидрохлорида в лабораторных условиях.

6.2.1 Анализ потенциально возможных вредных и опасных факторов проектируемой производственной среды

- При работе в лаборатории используется вредные вещества, ПДК в воздухе рабочей зоны, класс опасности и влияние на организм человека этих веществ указаны в Таблице 22 [31 – 38].

Таблица 22 – Возможные вредные и опасные факторы

Факторы (ГОСТ 12.0.003-2015)	Этапы работ			Нормативные документы
	Разработка	Исследование	Эксплуатация	
1	2	3	4	5
Химические опасные и вредные вещества		+	+	СанПиН 2.2.4.548-96 СП 52.13330.201 6 ГОСТ 12.1.003-2014 ГОСТ 12.1.007- 76
Повышенный уровень шума на рабочем месте		+	+	
Недостаточная освещенность рабочей зоны	+	+	+	
Недостаточная освещенность рабочей зоны	+	+	+	
Неудовлетворительный микроклимат	+	+	+	
Электроопасность	+	+	+	
Повышенный уровень напряженности электростатического поля, электромагнитных полей		+		

Пожаровзрывоопасность на объектах	+	+	+	
-----------------------------------	---	---	---	--

Охарактеризовать вредность различных видов загрязнений воздуха позволяют значения предельно допустимой концентрации. ПДК – это такая концентрация, которая при восьмичасовом рабочем дне не вызывает изменений в организме человека в течение всей жизни. Класс опасности вещества определяется по таблице ПДК по ГН 2.2.5.3532-18 [39-41]. В соответствии с классификацией ГОСТ 12.1.007-76 «ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности» вещества разделены на четыре класса опасности (графа 3):

1 класс – чрезвычайно опасные;

2 класс – высокоопасные;

3 класс – опасные;

4 класс – умеренно опасные.

Перечень веществ, используемых в исследовательской лаборатории, представлен в таблице 5.2.

Таблица 23 – Перечень вредных веществ, выделяемых в воздух рабочей зоны[42-45]

Наименование вещества	ПДК паров в воздухе рабочей зоны, мг/м ³ , ГН 2.2.5.3532-18 [23]	Класс опасности ГН 2.2.5.3532-18 [23]	Воздействие на человека и окружающую среду
1	2	3	4
Ортофосфорная кислота	1	2	При увеличении концентрации пары ортофосфорной кислоты

			вызывают атрофические процессы слизистых оболочек и крошение зубов, а также воспалительные заболевания кожи.
Борная кислота	10	3	Борная кислота попадает в организм при вдыхании в виде паров или аэрозоля. Растворенная в воде она хорошо проникает через поврежденные участки кожи (экземы, трещины, ожоги), вызывая отравления организма человека.
Уксусная кислота	5	3	При превышении предельно допустимой концентрации пары уксусной кислоты действуют раздражающе на слизистую оболочку верхних дыхательных путей; уксусная кислота вызывает также ожоги кожи
Спирт этиловый	1000	4	При остром отравлении этиловым спиртом отмечается рвота, замедление дыхания и сердечных сокращений, потеря сознания.

Поэтому при работе в химической лаборатории необходимо соблюдать требования к технике безопасности [31]:

1. Перед тем как приступить к работе, сотрудники должны осмотреть и привести в порядок рабочее место.
2. Приступая к работе, проверяется исправность оборудования.

3. Проводить работу с ядовитыми и едкими веществами, а также с органическими растворителями только в вытяжном шкафу.

4. Работы, при которых возможно повышение давления, перегрев стеклянного прибора или его поломка с разбрызгиванием горячих или едких продуктов, также выполняются в вытяжных шкафах. Работающий должен надеть защитные очки (маску), перчатки и фартук.

5. Работа в вытяжном шкафу проводится так, чтобы в шкафу находились только руки, наблюдение за процессом осуществляется через шкаф, для этого створки шкафа поднимают на высоту не более 30 см.

6. Приготовление химических растворов с выделением тепла проводится в фарфоровой или термостойкой емкости.

7. Во избежание ожогов, поражений от брызг и выбросов нельзя наклоняться над посудой, в которой кипит какая-либо жидкость.

При работе в лаборатории используются следующие средства индивидуальной защиты:

- халат (при любых работах в лаборатории);
- перчатки из химически стойких материалов (при работе с веществами и реагентами);
- защитные очки (при необходимости);
- респиратор (при необходимости);
- маска (при необходимости).

6.2.2 Разработка мероприятий по снижению воздействия вредных и опасных факторов

При разработке методики количественного определения дромаверина гидрохлорида в аудитории 223, 2 корпуса ТПУ, основным источником потенциально вредных и опасных производственных факторов (ОВПФ) являются химические

опасные и вредные вещества. Методы защиты работников от влияния вредных и опасных факторов в силу их большого разнообразия также многочисленны. Несмотря на это, методы защиты работников могут быть классифицированы по определенным принципам, и один и тот же метод может служить для защиты работников одновременно от нескольких вредных и опасных факторов производственной среды и трудового процесса. Рассмотрим далее потенциальные риски и мероприятия по снижению воздействия вредных и опасных факторов.

6.2.2.1 Повышенный уровень шума

Производственные процессы в химической лаборатории сопровождаются шумом.

Воздействие шума длительное время приводит к снижению остроты слуха, повышению кровяного давления, утомлению центральной нервной системы, ослаблению внимания, увеличению количества ошибок в действиях рабочего, снижению производительности труда. Воздействие шума приводит к появлению профессиональных заболеваний и может явиться причиной несчастного случая.

Для химической лаборатории характерны следующие виды шумов:

- механический шум (при трении, биении узлов и деталей – делительных воронок, механической мешалки);
- аэрогидродинамический шум (возникает в аппаратах при больших скоростях движения газа или жидкости и при резких направлениях их движения и давления).

Главные санитарные нормы уровня шума на рабочих местах следующие – это 80 дБА. Максимальные уровни звука А, измеренные с временными коррекциями S и I, не должны превышать 110 дБА и 125 дБА соответственно. А пиковый уровень звука С не должен превышать 137 дБС[48].

В качестве средств индивидуальной защиты для органов слуха от шума и вибрации применяются наушники, беруши.

Наушники понижают негативное воздействие в диапазоне от 7 до 38 дБ с частотой от 125 до 8000 Гц. Вкладыши (беруши) закрывают слуховой проход. Этот вид защиты дешев, компактен и применим ко многим ситуациям, но не всегда результативен, т.к. снижает уровень негативного воздействия всего на 5 – 20 дБ.

Согласно [30] уровень шума в аудитории 223, 2 корпуса ТПУ не более 80 дБА и соответствует нормам.

6.2.2.2 Недостаточная освещенность рабочей зоны

В аудитории 223, 2 корпуса ТПУ имеется освещенность на поверхности стола в зоне размещения рабочего документа равна 300 - 500 лк. Освещение не создает бликов на поверхности экрана. Освещенность поверхности экрана не более 300 лк. Нормированная минимальная освещенность по стандарту DIN 5035 составляет 15 лк и допустима для ориентации в пространстве. Установленная минимальная освещенность для длительного пребывания людей составляет 120лк. Средняя освещенность на рабочих местах с постоянным пребыванием людей должна быть не менее 200 лк.

Искусственное освещение помогает избежать многих недостатков, характерных для естественного освещения, и обеспечить оптимальный световой режим[49].

Для снижения улучшения условий труда, в лаборатории, где проводилось исследование, используется комбинированная система освещения, то есть общее искусственное и местное освещение.

Согласно [32] освещенность в аудитории 223, 2 корпуса ТПУ соответствует допустимым нормам.

6.2.2.3 Неудовлетворительный микроклимат

Аудитория 223, 2 корпуса ТПУ является помещением Iб категории. В процессе

труда в производственном помещении человек находится под влиянием определенных метеорологических условий, или микроклимата – климата внутренней среды этих помещений.

Метеоусловия производственной среды регламентируются.

Температура воздуха в лаборатории поддерживается:

- в холодный период 16 – 22 °С;
- в теплый период 18 – 25 °С.

Влажность воздуха не должна превышать 40 – 60 %, скорость движения воздуха 0,2 м/с.

В лаборатории создание микроклимата обеспечивается работой форточек, дверей, приточной вытяжной вентиляцией. Летом помещения проветриваются с помощью вентиляторов. В зимнее время помещения нагревают центральным отоплением.

Согласно [17] микроклимат аудитории 223, 2 корпуса ТПУ соответствует допустимым нормам.

6.2.2.4 Электроопасность

По опасности поражения электрическим током помещение № 223, 2 корпуса ТПУ относится к первому классу – помещения без повышенной опасности (сухое, хорошо отапливаемое, помещение с токонепроводящими полами, с температурой 18-20°, с влажностью 40-50%) [32].

Наиболее распространенными техническими причинами электротравм являются:

- дефекты устройства электроустановок и защитных средств (брак при их изготовлении, монтаже и ремонте);
- неисправности электроустановок и защитных средств, возникшие в процессе эксплуатации;
- несоответствие типа электроустановки и защитных средств условиям

применения;

- использование электроустановок, не принятых в эксплуатацию;
- использование защитных средств с истекшим сроком периодических испытаний.

Поражение электрическим током возможно при повреждении изоляции применяемых персоналом электрическим прибором или устройств, если человек одновременно касается включенного в сеть поврежденного участка электрической проводки, например, питающего прибор шнура и потенциально опасных частей устройств или стоит на токопроводящем полу и касается металлической части прибора с поврежденной изоляцией и включенным в сеть[50].

Средства коллективной защиты от поражения электрическим током:

- устройства оградительные;
- автоматического контроля и сигнализации;
- изолирующие устройства и покрытия;
- устройства защитного заземления и зануления;
- автоматического отключения;
- выравнивания потенциалов и понижения напряжения;
- устройства дистанционного управления;
- предохранительные устройства;
- молниеотводы и разрядники;
- знаки безопасности.

Основными техническими средствами защиты человека от поражения электрическим током, используемыми отдельно или в сочетании друг с другом, являются (ПУЭ): защитное заземление, защитное зануление, защитное отключение, электрическое разделение сети, малое напряжение, электрозащитные средства, уравнивание потенциалов, двойная изоляция, предупредительная сигнализация, блокировка, знаки безопасности.

Безопасность работы обеспечена в конструкции установки. Источник питания установки имеет металлический кожух, который исключает возможность прикосновения к токоведущим частям, имеется зануление. Согласно [23] для контроля предельно допустимых значений напряжений прикосновения и токов измеряют напряжения и токи в местах, где может произойти замыкание электрической цепи через тело человека. Класс точности измерительных приборов не ниже 2,5. Для предотвращения поражения электрическим током необходимо соблюдать все эти рекомендации.

Организационные мероприятия включают: допуск к работе в действующих электроустановках лиц, прошедших инструктаж и обучение безопасным методам труда; проверку знаний правил безопасности и инструкций в соответствии с занимаемой должностью применительно к выполняемой работе с присвоением соответствующей квалификационной группы по электробезопасности; назначение лиц, ответственных за организацию и безопасность производства работ; оформление наряда или распоряжения на производство работ; составление перечня работ, выполняемых в порядке текущей эксплуатации; осуществление допуска к проведению работ; организацию надзора за проведением работ; оформление перерывов в работе, переводов на другие рабочие места, окончания работы; установление рациональных режимов труда[46].

6.2.2.5 Повышенный уровень напряженности электростатического и электромагнитного полей

Электростатическое поле может возникнуть при взаимодействии человека с электроприборами. При работе в лаборатории электрическое поле могут вызывать такие приборы, как стационарный компьютер. При работе эти приборы в микроколичествах воздействуют на человека. При работе монитора на экране накапливается электростатический заряд, создающий электростатическое поле. В разных исследованиях, при разных условиях измерения значения электростатического поля колебались от 8 до 75 кВ/м. При этом люди, работающие с

монитором, приобретают электростатический потенциал. Разброс электростатических потенциалов пользователей колеблется в диапазоне от -3 до +5 кВ. Заметный вклад в общее электростатическое поле вносят электризующиеся от трения поверхности клавиатуры и мыши. Эксперименты показывают, что даже после работы с клавиатурой, электростатическое поле быстро возрастает с 2 до 12 кВ/м. На отдельных рабочих местах в области рук регистрировались напряженности статических электрических полей более 20 кВ/м.

Опасность возникновения электростатического заряда заключается в том, что такой заряд при наличии горючей смеси может служить импульсом для возникновения пожара или взрыва. В ряде случаев статическая электризация тела человека и затем последующие разряды с тела человека на землю или заземленное производственное оборудование, а также электрический разряд с незаземленного оборудования через тело человека на землю могут вызывать нежелательные болевые и нервные ощущения и быть причиной непроизвольного резкого движения человека, в результате которого он может получить ту или иную механическую травму (ушибы, ранение). Таким образом, существует необходимость в регулировании электростатического поля.

Уровни ЭМП, ЭСП на рабочем месте в аудитории 223, 2 корпуса ТПУ, перечисленные в таблице 5.2. соответствуют нормам [44].

6.2.2.6 Пожаровзрывоопасность на объектах

Химическая лаборатория относится к пожароопасным помещениям группы В1, так как там имеются горючие и трудногорючие жидкости, твердые горючие и трудногорючие вещества и материалы [47].

Противопожарные меры не исключают возможность неправильной организации проведения огневых работ, небрежных действий персонала.

Среди организационных и технических мероприятий, осуществляемых для устранения возможности пожара, выделяют следующие меры:

- использование только исправного оборудования;
- проведение периодических инструктажей по пожарной безопасности;
- назначение ответственного за пожарную безопасность помещения;
- отключение электрооборудования, освещения и электропитания по окончании работ;
- курение в строго отведенном месте;
- содержание путей и проходов для эвакуации людей в свободном состоянии.

Для своевременной ликвидации очагов возможных загораний применяются первичные средства пожаротушения, к которым относятся:

- ящики с песком и лопатами, которые находятся на аппаратном дворе, в доступном месте;
- асбестовое полотно;
- огнетушители порошковые;
- огнетушители углекислотные.

Средства пожаротушения и противопожарный инвентарь должны быть в исправном состоянии и окрашен в красный цвет.

Безопасность на рабочем месте обеспечивается только путем соблюдения всех мер осторожности. Вентиляцию полагается включать не менее чем за 30 минут до начала работ и выключать не менее, чем за 20 минут после завершения работ.

Каждый работник должен иметь средства индивидуальной защиты (СИЗ): халат, перчатки, маску или респиратор и очки. Каждый предмет из СИЗ необходим по определенным причинам, а именно: халат для защиты одежды и открытых участков тела от попадания на них едких веществ, маска или респиратор для защиты органов дыхания, очки для защиты органов зрения.

6.2.3 Обоснование мероприятий по защите персонала предприятия от действия опасных и вредных факторов

Для обеспечения снижения влияния опасных и вредных факторов при исследовании разработки методики электрохимического определения дротаверина гидрохлорида могут быть предприняты следующие решения:

- систематический осмотр помещения, в котором проводят исследование, на наличие вышедших из строя осветительных приборов;
- осмотр систем отопления, проверка толщины стен, проверка утеплителя в холодное время года;
- систематическая проверка влажности на предмет отклонения от допустимой нормы;
- установка термометра для определения возможного отклонения от допустимых показателей температуры на рабочем месте;
- систематическая проверка вентилятора и вытяжки на предмет некорректной работы.

6.3 Экологическая безопасность

Химическая лаборатория не является особо опасным объектом воздействия на окружающую среду.

Существует два основных подхода к проблеме защиты окружающей среды:

- путем максимально эффективной очистки;
- путем создания замкнутой безотходной технологической системы.

Для лаборатории наиболее оптимален выбор первого варианта.

6.3.1 Воздействие на атмосферу

Так как в условиях лаборатории выбросы в атмосферу характеризуются

незначительным содержанием вредных газов и паров, то для очистки достаточно использование адсорбционного фильтра. Для этого в лаборатории на выходе вентиляционных труб установлены перегородки, поверх которых уложен слой адсорбента. В качестве адсорбента наиболее часто используют активированный уголь. Воздушный поток, пройдя через слой адсорбента, очищается от вредных газов и паров.

6.3.2 Воздействие на гидросферу

Все выбросы в канализацию также необходимо подвергать обезвреживанию и очистке. Для этих целей все отработанные кислотные и щелочные сливы собираются в отдельную для каждого вида тару, затем подвергаются нейтрализации и только после этого они могут быть слиты в канализацию с их предварительным 10-кратным разбавлением водопроводной водой. Отработанные органические сливы собираются в специальную герметически закрытую тару, которую по мере заполнения отправляют на обезвреживание и утилизацию [35].

6.3.3 Воздействие на литосферу

Твердые отходы собираются в специальные сборники и увозятся для уничтожения. Наиболее опасными отходами для литосферы в условиях лаборатории являются отработанные люминесцентные лампы, относящиеся к 1 классу опасности.

6.4 Безопасность в чрезвычайных ситуациях

Одним из важнейших факторов в безопасности исследования разработки методики электрохимического определения дромаверина гидрохлорида жизнедеятельности людей является подготовленность к чрезвычайным ситуациям. Чрезвычайная ситуация — это совокупность таких обстоятельств, которые сопровождаются разрушениями зданий, сооружений, материальных ценностей, поражению и гибелью людей.

6.4.1 Анализ вероятных ЧС при разработке и эксплуатации проектируемого решения

К чрезвычайным ситуациям (ЧС), которые может инициировать объект исследования, относят:

- производственные аварии;
- стихийные бедствия;
- социальные конфликты.

Наиболее типичной и опасной является ЧС техногенного характера (производственные аварии). В любой лаборатории всегда существует вероятность возникновения аварийной ситуации. Для ликвидации аварии разрабатываются планы, в которых предусматриваются мероприятия, направленные на спасение людей, ликвидации аварий.

В аварийных ситуациях, когда атмосфера лаборатории внезапно оказывается зараженной ядовитыми парами или газами, оставаться в помещении для ликвидации последствий аварии только в противогазе, при отключенных нагревательных приборах.

После дезактивации помещение необходимо проветрить. При возникновении пожара необходимо отключить электронагревательные приборы, вентиляцию, убрать огнеопасные вещества в безопасное место, одновременно, по возможности ликвидировать очаг.

При стихийном бедствии необходимо оповестить всех работников лаборатории об угрозе возникновения бедствия. При поступлении сигнала о возможном инциденте все работники лаборатории должны быть обеспечены средствами индивидуальной защиты, после чего в лаборатории отключается электроэнергия, водоснабжение. При необходимости персонал эвакуируется в безопасное место [43].

6.4.2 Выбор наиболее типичной ЧС

Также наиболее типичной ЧС будет являться ситуация техногенного характера, теоретически вызванная выходом из строя отсеков с хранением образцов ДТ, самовозгоранием топлива, пожаром на производстве [44]. Для ликвидации аварии на производстве разрабатываются планы, в которых предусматриваются мероприятия, направленные на спасение людей, ликвидации аварий, представленные в разделе 5.4.1.

6.4.3 Разработка превентивных мер по предупреждению ЧС

Мероприятия по предотвращению чрезвычайных ситуаций представлены ниже согласно ГОСТ Р 22.3.03-94:

- систематическая диагностика оборудования;
- обслуживание и ремонт вентиляторов, вытяжных шкафов, осветительных приборов;
- наличие современных сигнализаций и приборов контроля в помещении для исследования;
- систематический инструктаж персонала;
- планы поддержания рабочего состояния лаборатории после чрезвычайной ситуации или катастрофы;
- план реагирования в случае террористических действий.

6.4.4 Выводы по главе

Проанализировав условия труда на рабочем месте, где выполнялось исследование разработки методики электрохимического определения дромаверина гидрохлорида, можно сделать вывод, что исследовательская лаборатория, удовлетворяет предъявляемым требованиям и нормам. При соблюдении техники безопасности и правил работы в химической лаборатории работа в лаборатории не повлияет на здоровье работника.

Действие вредных и опасных факторов в лаборатории сведено к минимуму.

Микроклимат, освещение и уровень шума удовлетворяют требованиям, так же соблюдены все требования по электро- и пожароопасности.

При соблюдении описанных в работе правил утилизации отходов, деятельность в лаборатории не представляет опасности для экологии.

Выводы

1. Изучены некоторые закономерности процесса восстановления дротаверина гидрохлорида на выбранной электрохимической системе;

2. Осуществлен выбор рабочих условий количественного определения дротаверина гидрохлорида методом вольтамперометрии с использованием ртутно-пленочного электрода;

3. Проанализировано влияние сопутствующих компонентов на величину тока восстановления дротаверина гидрохлорида;

4. Разработана методика количественного определения содержания основного действующего вещества в лекарственном препарате Но-шпа методом вольтамперометрии.

Разработанная методика может быть применена для оценки качества лекарственных препаратов в научно-исследовательских лабораториях и на производственных предприятиях.

Список литературных источников:

1. Мезенцева О. Л. Вольтамперометрическое определение галонала, галодифа и мельдония на модифицированных углеродсодержащих электродах: диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук: спец. 02.00. 02: дис. – 2019.
2. Гармонов С. Ю. и др. Перекрестное загрязнение в химико-фармацевтическом производстве: проблемы стандартизации и унификации требований //Вестник Казанского технологического университета. – 2006. – №. 6.
3. Беккер В. Ф. Моделирование химико-технологических объектов управления //М.: ИЦ РИОР, НИЦ ИНФРА-М. – 2014. – Т. 142.
4. Patai Z., Guttman A., Mikus E. G. Assessment of the Airway Smooth Muscle Relaxant Effect of Drotaverine //Pharmacology. – 2018. – Т. 101. – №. 3-4. – С. 163-169.
5. Subbotina O. A., Letyagin A. Y., Rezakova M. V. The visualization of fluid content during intestinal MRI //2020 Cognitive Sciences, Genomics and Bioinformatics (CSGB). – IEEE, 2020. – С. 269-272.
6. Беловол А. Н., Князькова И. И. Клиническая фармакология спазмолитических средств, применяющихся в гастроэнтерологии. – 2019.
7. Makhani A. A., Devhare L. D. Development and Validation of Vierordt's spectrophotometric method for simultaneous estimation of Drotaverine and Nimesulide Combination //Research Chronicle in Health Sciences. – 2017. – Т. 3. – №. 2. – С. 22-28.
8. Padma A. et al. Validated Stability Indicating RP-HPLC method for the Simultaneous Estimation of Drotaverin HCl & Aceclofenac in Bulk and Formulation //PharmaTutor. – 2019. – Т. 7. – №. 2. – С. 55-60.
9. Bhambar K. V., Pande S. D., Bhambar R. S. Formulation and Evaluation of Floating Matrix Tablets of Drotaverine Hydrochloride //Journal of Drug Delivery and Therapeutics. – 2019. – Т. 9. – №. 3. – С. 200-206.
10. Шериева А. Ю. Современная диагностика и лечение язвенной болезни //International scientific review of the problems and prospects of modern science and education. – 2019. – С. 97-103.

11. Тыжигирова В. В., Усольцева А. В. Анализ лекарственных препаратов Дротаверина гидрохлорида методом тонкослойной хроматографии //Редакционная коллегия. – 2017. – С. 105.
12. Государственная фармакопея Республики Беларусь. Т. 3. Контроль качества фармацевтических субстанций / УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»; под общ. ред. А.А. Шерякова. – Минск: Минский государственный ПТК полиграфии им. В. Хоружевой, 2009. – 728 с.
13. Dahivelkar P. P. et al. Simultaneous derivative and multi-component spectrophotometric determination of drotaverine hydrochloride and mefenamic acid in tablets //Indian journal of pharmaceutical sciences. – 2007. – Т. 69. – №. 6. – С. 812.
14. Antispasmodic Medicines. [Электронный ресурс]. – URL: <https://patient.info/digestive-health/irritable-bowel-syndrome-leaflet/antispasmodicmedicines> – Дата обращения: 03.04.2021.
15. Nazir S. et al. Drotaverine Inhibitor of PDE4: Reverses the Streptozotocin Induced Alzheimer's Disease in Mice //Neurochemical Research. – 2021. – С. 1-16.
16. Siddiqui M. R., AlOthman Z. A., Rahman N. Analytical techniques in pharmaceutical analysis: A review //Arabian Journal of chemistry. – 2017. – Т. 10. – С. S1409-S1421.
17. Das, Vedantika; Sambherao, Ashwini; Gajare, Saroj; Zalte, Amar; Saudagar, R B. Asian Journal of Pharmaceutical Analysis; Raipur Vol. 6, Iss. 3, (Sep 2016).
18. Shuchi J., Mohit C., Chintaman K. Titrimetric Analysis of Acelofenec Sodium by using Mixed Solvency //Int. J. Trend Sci. Res. Dev. – 2019. – Т. 3.
19. Sharma S., Sharma M. C. Development and validation of new analytical methods for simultaneous estimation of Drotaverine hydrochloride in combination with Omeprazole in a pharmaceutical dosage form //Arabian Journal of Chemistry. – 2017. – Т. 10. – С. S397-S403.
20. Rani P., Kalpana T. Development and validation of analytical method for determination of drotaverine hydrochloride and mefenamic acid in bulk and pharmaceutical dosage form by using RP–HPLC.
21. Vijayageetha R. New analytical method development, optimization and efficient

validation by chemometric approach for marketed formulations: дис. – CL Baid Metha College of Pharmacy, Chennai, 2012.

22. Ziyatdinova G. K. et al. Quantitative estimation of benzyloquinoline derivatives by coulometric titration //Pharmaceutical Chemistry Journal. – 2008. – Т. 42. – №. 2. – С. 98-101.

23. Maheshwari R. K. et al. Novel spectrophotometric estimation of frusemide using hydrotropic solubilization phenomenon //Indian Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2007. – Т. 69. – №. 6. – С. 822.

24. Singh, K., Sinha, A. & Jain, R. Application of micellar catalysis in ultrasensitive quantification of drotaverine hydrochloride. *Ionics* **25**, 3419–3430 (2019). <https://doi.org/10.1007/s11581-018-2825-7>

25. Липских О. И. Вольтамперометрическое определение синтетических красителей в пищевых продуктах на углеродсодержащем модифицированном электроде: диссертация на соискание учёной степени кандидата химических наук: спец. 02.00. 02 : дис. – 2017.

26. Chouksey K., Ganju K., Patel G. P. Scholars Academic Journal of Pharmacy. – 2020.

27. Тарасевич Б. Н. ИК спектры основных классов органических соединений //М.: МГУ. – 2012. – Т. 6.

28. Леонова М. В. Место дротаверина среди современных спазмолитиков //РМЖ. – 2011. – Т. 19. – №. 17. – С. 1100-1106.

29. «Конституция Российской Федерации» (принята всенародным голосованием 12.12.1993 с изменениями, одобренными в ходе общероссийского голосования 01.07.2020) [Электронный ресурс]. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_28399/ – Дата обращения: 03.04.2021.

30. ПНД Ф 12.13.1-03 Методические рекомендации. Техника безопасности при работе в аналитических лабораториях (общие положения) [Электронный ресурс]. – URL: <https://beta.docs.cntd.ru/document/1200044235> – Дата обращения: 03.04.2021.

31. Захаров Л.Н. Техника безопасности в химических лабораториях / Л.Н. Захаров. – Ленинград: Химия, 1991. – 336 с.

32. СанПиН 2.2.4.548-96 «Гигиенические требования к микроклимату производственных помещений» [Электронный ресурс]. – URL: <http://vsegost.com> – Дата обращения: 03.04.2021.
33. СП 52.13330.2016 Естественное и искусственное освещение. Актуализированная редакция СНиП 23-05-95* [Электронный ресурс]. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/871001026> – Дата обращения: 03.04.2021.
34. ГОСТ 12.1.007-76 «Система стандартов безопасности труда (ССБТ). Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности (с Изменениями N 1, 2)» [Электронный ресурс]. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/5200233> – Дата обращения: 03.04.2021.
35. ГОСТ 12.1.003-2014 «Система стандартов безопасности труда (ССБТ). Шум. Общие требования безопасности» [Электронный ресурс]. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200118606> – Дата обращения: 03.04.2021.
36. ГН 2.2.5.3532-18 Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны [Электронный ресурс]. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/901862250> – Дата обращения: 03.04.2021.
37. СП 12.13130.2009 «Определение категорий помещений, зданий и наружных установок по взрывопожарной и пожарной опасности (с Изменением № 1)» [Электронный ресурс]. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200071156> – Дата обращения: 03.04.2021.
38. ГОСТ 17.2.3.02-78 «Охрана природы. Атмосфера. Правила установления допустимых выбросов вредных веществ промышленными предприятиями» [Электронный ресурс]. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200001355> – Дата обращения: 03.04.2021.
39. ГОСТ 12.1.038-82 «ССБТ. Электробезопасность. Предельно допустимые уровни напряжений прикосновения и токов» [Электронный ресурс]. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/5200313> – Дата обращения: 03.04.2021.
40. ГОСТ Р 52105-2003 «Ресурсосбережение. Обращение с отходами. Классификация и методы переработки ртутьсодержащих отходов. Основные положения» [Электронный ресурс]. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200032452> –

Дата обращения: 03.04.2021.

41. Специальная оценка условий труда в ТПУ. 2019.
42. ГОСТ 6552-80 Кислота ортофосфорная. Технические условия: дата введения 1976-01-01. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200006220> (дата обращения: 20.04.2021). – Текст: электронный
43. ГОСТ 18704-78 Кислота борная. Технические условия: дата введения 1976-01-01. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200006220> (дата обращения: 20.04.2021). – Текст: электронный
44. ГОСТ 61-75 Реактивы. Кислота уксусная. Технические условия: дата введения 1976-01-01. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200006220> (дата обращения: 20.04.2021). – Текст: электронный
45. ГОСТ 5962-2013 Спирт этиловый ректификованный из пищевого сырья. Технические условия: дата введения 1976-01-01. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200006220> (дата обращения: 20.04.2021). – Текст: электронный
46. Ключкова Е. А. Охрана труда на железнодорожном транспорте. – 2004.
47. Лазаренков А. М., Фасевич Ю. Н. Пожарная безопасность. – 2019.
48. Зинкин В. Н. и др. Актуальные проблемы защиты населения от низкочастотного шума и инфразвука //Технологии гражданской безопасности. – 2015. – Т. 12. – №. 1 (43).
49. Калинина А. И. И др. Параметры микроклимата для производственных и физкультурно-оздоровительных комплексов //Градостроительство. Инфраструктура. Коммуникации. – 2017. – №. 4. – С. 31-39.